



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I881117 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 04 月 21 日

(21)申請案號：110115498

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 04 月 29 日

(51)Int. Cl. : C07K14/165 (2006.01)

C07K14/005 (2006.01)

A61K39/215 (2006.01)

A61P31/14 (2006.01)

(30)優先權：2020/04/29 南韓

10-2020-0052855

2020/09/09 南韓

10-2020-0115694

2020/09/23 南韓

10-2020-0123308

2020/12/01 南韓

10-2020-0166091

(71)申請人：韓商 S K 生物科學股份有限公司 (南韓) SK BIOSCIENCE CO., LTD. (KR)
南韓(72)發明人：權泰佑 KWON, TEAWOO (KR)；李潤宰 LEE, YOONJAE (KR)；金恩順 KIM, EUN-SOM (KR)；洪承惠 HONG, SEUNG-HYE (KR)；徐基元 SEO, KI-WEON (KR)；
李受陳 LEE, SUJEEN (KR)

(74)代理人：李世章；彭國洋

(56)參考文獻：

期刊 TAI, WANBO et al: Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. Cellular & Molecular Immunology, Vol. 17, 2020-03-19, pages 613-620.

期刊 WEN, XIAOBO et al: Inclusion of a universal tetanus toxoid CD4 + T cell epitope P2 significantly enhanced the immunogenicity of recombinant rotavirus ΔVP8* subunit parenteral vaccines, Vaccine, Vol. 32, 2014-06-21, pages 4420-4427.

期刊 WANG, NING et al: Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. Frontiers in Microbiology, Article No. 298 2020-02-28, pages 1-19.

審查人員：蔡明憲

申請專利範圍項數：14 項 圖式數：9 共 146 頁

(54)名稱

用於預防或治療 SARS-CoV-2 感染的疫苗組成物

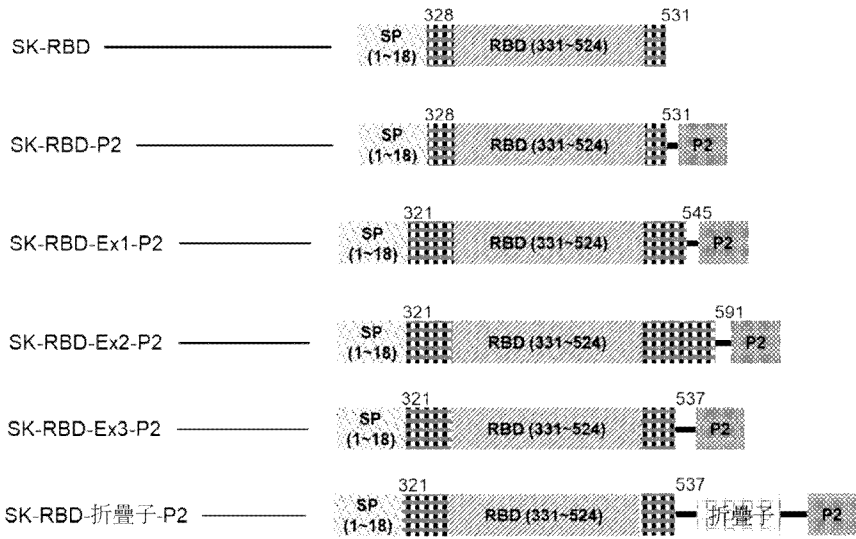
(57)摘要

提供了一種用於預防或治療 SARS-冠狀病毒-2 抗原感染的重組蛋白，其包含 SARS-冠狀病毒-2 刺突蛋白的延伸受體結合域(RBD)，以及包含該重組蛋白的疫苗組成物。

Provided is a recombinant protein for preventing or treating infection of SARS-Coronavirus-2 antigen comprising an extended receptor binding domain (RBD) of a spike protein of SARS-Coronavirus-2, and a vaccine composition comprising thereof.

指定代表圖：

第2圖





I881117

【發明摘要】

【中文發明名稱】用於預防或治療 SARS-CoV-2 感染的疫苗組成物

【英文發明名稱】VACCINE COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING
INFECTION OF SARS-COV-2

【中文】

提供了一種用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 抗原感染的重組蛋白，其包含 SARS - 冠狀病毒 - 2 刺突蛋白的延伸受體結合域 (RBD)，以及包含該重組蛋白的疫苗組成物。

【英文】

Provided is a recombinant protein for preventing or treating infection of SARS-Coronavirus-2 antigen comprising an extended receptor binding domain (RBD) of a spike protein of SARS-Coronavirus-2, and a vaccine composition comprising thereof.

【指定代表圖】第 (2) 圖。

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】用於預防或治療 SARS-CoV-2 感染的疫苗組成物

【英文發明名稱】VACCINE COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING
INFECTION OF SARS-COV-2

【技術領域】

【0001】 本申請主張2020年12月1日在大韓民國提交的韓國專利申請第10-2020-0166091號、2020年9月23日提交的韓國專利申請第10-2020-0123308號、2020年9月9日提交的韓國專利申請第10-2020-0115694號，以及2020年4月29日提交的韓國專利申請第10-2020-0052855號的優先權，並且該等申請之說明書及附圖中揭示的所有內容以引用方式併入本文。本發明係關於一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2(SARS-CoV-2)感染的疫苗組成物。更具體地，其係關於一種使用重組蛋白預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的疫苗組成物。

【先前技術】

【0002】 SARS-冠狀病毒-2(SARS-CoV-2)被稱為嚴重急性呼吸系統症候群冠狀病毒2或COVID19，在韓國則被命名為Corona 19。SARS-冠狀病毒-2係2019年12月12日在武漢華南海鮮市場首次發現的病毒。它係一種RNA病毒，並且已證實人與人之間的感染。

【0003】 S A R S - 冠 狀 病 毒 - 2 係 一 種 需 要 在 生 物 安 全 三 級 研 究 設 施 (B S L 3 設 施) 中 處 理 的 病 毒 ， 並 且 其 繁 殖 指 數 (R 0) 估 計 為 1 . 4 至 3 . 9 。 此 意 味 著 一 名 患 者 可 以 將 病 毒 傳 播 給 最 少 1 . 4 人 ， 最 多 3 . 9 人 。 換 言 之 ， 估 計 對 S A R S - 冠 狀 病 毒 - 2 傳 染 病 的 控 制 難 度 相 當 大 ， 截 至 2 0 2 0 年 3 月 3 1 日 ， 全 球 累 計 感 染 7 8 5 8 6 7 人 ， 死 亡 3 7 8 2 7 人 。

【0004】 感 染 病 毒 後 2 至 1 4 天 觀 察 到 發 燒 、 呼 吸 急 促 、 腎 及 肝 損 害 、 咳 嗽 及 肺 炎 等 症 狀 ， 並 且 尚 未 開 發 治 療 方 法 。

【0005】 在 尚 未 開 發 出 治 療 方 法 的 情 況 下 ， 迫 切 需 要 對 疫 苗 進 行 研 究 以 預 防 感 染 並 防 止 傳 播 到 社 區 。 由 於 大 流 行 病 毒 通 常 係 高 危 病 原 體 ， 在 滅 活 疫 苗 及 活 疫 苗 的 情 況 下 ， 疫 苗 物 質 的 生 產 及 人 體 投 與 都 存 在 高 風 險 。 特 別 係 在 活 疫 苗 的 情 況 下 ， 需 要 很 長 時 間 才 能 滅 毒 並 證 明 其 安 全 性 。 本 發 明 人 藉 由 在 通 用 性 、 安 全 性 、 有 效 性 及 商 業 化 方 面 ， 研 究 一 種 適 用 於 當 前 大 流 行 的 新 型 傳 染 病 的 重 組 蛋 白 疫 苗 ， 從 而 完 成 了 本 發 明 。

【0006】 1 . Z h o u Z , P o s t P , C h u b e t R 等 人 A r e c o m b i n a n t b a c u l o v i r u s - e x p r e s s e d S g l y c o p r o t e i n v a c c i n e e l i c i t s h i g h t i t e r s o f S A R S - a s s o c i a t e d c o r o n a v i r u s (S A R S - C o V) n e u t r a l i z i n g a n t i b o d i e s i n m i c e . V a c c i n e . 2 0 0 6 ; 2 4 (1 7) : 3 6 2 4 - 3 6 3 1 .

【0007】 2 . D a i L , Z h e n g T , X u K 等 人 A U n i v e r s a l D e s i g n o f B e t a c o r o n a v i r u s V a c c i n e s a g a i n s t

C O V I D - 1 9 , M E R S , a n d S A R S . C e l l . 2 0 2 0 ; 1 8 2 (3) :
7 2 2 - 7 3 3 . e 1 1 。

【發明內容】

【0008】 技術問題

相應地，為了解決上述問題，本發明提供一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的新型重組蛋白抗原、包含該抗原的疫苗組成物或其製備方法。本發明的目的在於提供一種重組蛋白疫苗、使用其來預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的方法或該重組蛋白疫苗預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的用途。本發明提供一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2(SARS-CoV-2)感染的新型重組蛋白，預期它不僅可以藉由產生中和抗體，亦藉由對抗感染細胞的病毒來減少體內病毒的數量。

技術解決方案

【0009】 在本發明的一個態樣，本發明提供了一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2(SARS-CoV-2)感染的重組蛋白、一種用於表現該抗原蛋白的基因構建體、或一種包含該重組蛋白的疫苗組成物。

【0010】 本發明提供了一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的重組蛋白，其包含SARS-冠狀病毒-2刺突蛋白(S蛋白)的延伸受體結合域(receptor binding domain; RBD)。以下將野生型SARS-冠狀病毒-2刺突蛋白(S

蛋白)的受體結合域稱為「C o v i d - 1 9 _ S _ R B P」，將本發明S A R S - 冠狀病毒 - 2 刺突蛋白的延伸受體結合域稱為「E x t e n d e d _ S _ R B D」。E x t e n d e d _ S _ R B D 多肽序列可以較佳地由S E Q I D N O: 1、6、7及8表示。它可以包括具有序列的至少70%、至少80%、至少90%及至少95%的序列同源性的所有多肽。

【0011】 已知S A R S - C o V - 2 藉由A C E 2 (血管緊張素轉換酶2)受體強烈黏附在宿主細胞表面，並且已知使用了S A R S - C o V - 2 刺突蛋白的R B D (受體結合域)與A C E 2 受體結合。本發明一實施例中用於R B D 晶體結構的S A R S - C o V - 2 刺突蛋白所含的R B D 具有位於刺突蛋白全長多肽序列331至524位的多肽，其表示為S E Q I D N O: 37。

【0012】 本發明人藉由證實當包括S A R S - C o V - 2 刺突蛋白的R B D 區並進一步包括C端及N端的多肽序列時，達成了抗原蛋白的結構穩定性，形成穩定的二硫鍵、醮基化模式一致性的增加、抗原大小的增加、免疫原性的增加、二硫鍵模式一致性的增加等，此等目標都係單獨使用刺突蛋白的R B D 區域難以實現的。此外，本發明人不知道確切的具體原因，但證實本發明的重組蛋白具有優異的細胞介導免疫誘導作用及高中和抗體效價。

【0013】 本文所用的術語「S A R S - 冠狀病毒 - 2 刺突蛋白的延伸受體結合域(E x t e n d e d _ S _ R B D)」係指該域的C端及N端方向還包括至少5個多肽序列，同時包括形成S A R S - C o V - 2 刺突蛋白受體結合域的多肽(對應於S蛋白331至

524位的多肽序列，SEQ ID NO: 33的多核苷酸)的形式。具體地，它包括SEQ ID NO: 33的多核苷酸，並且具有其中S蛋白的5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、2021、22、23、24、25、26、27、28、29、30個或更多個多肽序列分別在多肽的N端及C端方向延伸的形式。此外，Extended_S_RBD可以包括對應於基於第1圖的位置14至1214的多肽。更具體地說，至少5至25個任選的多肽序列可以在SEQ ID NO: 33的野生型RBD多核苷酸序列的C端及N端方向上進一步延伸。較佳地，Extended_S_RBD可以具有對應於刺突蛋白多肽序列的位置328至531(SEQ ID NO: 1)、321至545(SEQ ID NO: 6)、321至591(SEQ ID NO: 7)及/或321至537(SEQ ID NO: 8)的多肽序列。具體地，包含對應於位置321至545(SEQ ID NO: 6)、321至591(SEQ ID NO: 7)及/或321至537(SEQ ID NO: 8)的多肽序列的重組蛋白，或包含或由與該序列至少75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更多或100%相同的肽序列組成的多肽可以在本發明的病毒表現系統中以單一模式表現醮基化抗原。特別地，它可以在桿狀病毒表現系統中以單一模式表現醮基化抗原。此外，根據本發明的一個實施例的包含Extended_S_RBD的抗原蛋白可以消除不需要的二硫鍵並增加二硫鍵模式的一致性，使得易於控制蛋白質重折疊並且穩定地維持蛋白質的三維結構。此外，表現具有

上述多肽序列的蛋白質的構建體可以增加蛋白質產量。此外，包含 `Extended_S_RBD` 的本發明的重組蛋白在增加免疫誘導反應方面係優異的。

【0014】 本文所用術語「重組蛋白」係指可以作為抗原發揮作用的蛋白質，該抗原可用於預防或治療 `SARS-CoV-2` 感染，並且具體而言，含有在 `SARS-CoV-2` 刺突蛋白的特定位置選擇的特定片段的多肽序列。重組蛋白係指藉由切割 `SARS-CoV-2` 刺突蛋白的部分區域並與外源基因結合而人工製備的蛋白質。重組蛋白可包括重組蛋白的功能片段或類似物。若即使該重組蛋白的多肽序列的一部分缺失、添加或取代，該功能片段或類似物亦具有功能同一性，則該功能片段或類似物可包括在本發明的範圍內。序列的一部分的缺失、添加或取代可包括至少 1、2、3、4、5、6 或更多個多肽的缺失、添加或取代。片段及 / 或類似物可包含與重組蛋白至少 75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99% 或更多或 100% 相同的肽序列或由該等肽序列組成，並且可能具有功能同一性。具有功能同一性的含義係指限於本文序列的重組蛋白可以達成預期的效果。

【0015】 一方面，`Extended_S_RBD` 可視情況地在 C 端及 / 或 N 端包括 T 細胞表位，較佳地還可以在 C 端包括 T 細胞表位。T 細胞表位可以不受限制地使用，只要它係用於製造疫苗的 T 細胞表位域，並且較佳地，它可以包含 T 細胞表位、破傷風類毒素表位 P2 域 (`SEQ ID NO: 3`) 或與上述序

列至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或更多、或 100 % 相同的肽序列中之一者的多肽序列或由該多肽序列組成。藉由將 P2 域與重組蛋白結合，它可能表現出改善的免疫增強作用。在另一個實施例中，延伸的受體結合域 (RBD) 可以與折疊子域連接，並且折疊子域可以提供與 P2 域連接的重組蛋白。折疊子域可以具有熟習此項技術者已知的任何折疊子序列。較佳地，它可以包括噬菌體 T4 纖維蛋白的折疊子，並且可以包括包含或由 SEQ ID NO: 4 的序列或與上述序列至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或更多、或 100 % 相同的肽序列組成的多肽。折疊子域可以誘導抗原形成三聚體，從而增加抗原的大小並增加抗原性。

【0016】 P2 肽及 / 或折疊子肽可以以藉由接頭連接至 Extended_S_RBD 的形式提供。該鍵聯可以藉由由至少三個多肽組成的接頭連接。例如，接頭長度為 16 個或更少的多肽，並且可以較佳地由 6 個或更少的多肽組成。接頭中使用的多肽可以係 G (Gly，甘胺酸)、S (Ser，絲胺酸) 及 A (Ala，丙胺酸) 中之至少一者。較佳地，該接頭可以係選自由 Gly-Ser-Gly-Ser-Gly (GSSGG)、Gly-Ser-Ser-Gly (GSSG)、Gly-Ser-Gly-Gly-Ser (GSGGS)、Gly-Ser-Gly-Ser (GSSG) 及 Gly-Ser-Gly-Ser-Ser-Gly (GSSGG) 組成之群的至少一種肽接頭，並且為了本發明的目的較佳地可以係 GSSGG 肽接頭。折疊子域及 P2 域也可以

用相同的接頭或不同的接頭連接，較佳地可以用相同的接頭連接。較佳地，出於本發明的目的，該鍵聯可以與 G S S G G 肽接頭連接。本發明的一個實施例提供了至少一種選自 S E Q I D N O: 1、6 至 13 及 44 至 48 及 S E Q I D N O: 65 的重組蛋白，或包含或由與上述序列至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或更多，或 100 % 相同的肽序列組成的重組蛋白。較佳地，它提供了至少一種選自 S E Q I D N O: 1 及 6 至 13 的重組蛋白，較佳地它包括至少一種選自 S E Q I D N O: 9 至 13 的重組蛋白。該重組蛋白對抗體具有極好的反應性，可提供高中和抗體效價，並誘導極好的細胞介導的免疫反應。此外，當用本發明的疫苗免疫的物質(或重組蛋白抗原)被記憶在 T 細胞中時，細胞藉由刺激性抗原分泌一種細胞因子 I F N，並可以活化免疫。雖然現有疫苗的目的只是藉由使用中和抗體來預防感染，但本發明可以有助於抑制感染後的傳染力。本發明的疫苗對激活 T 細胞及破壞被活化的 T 細胞感染的病毒具有極好的效果。

【0017】 本發明的一個實施例可以提供一種基因構建體，用於生產預防或治療 S A R S - 冠狀病毒 - 2 抗原感染的重組蛋白。本文所用的術語「基因構建體」應理解為表示在細胞中用於蛋白質表現的最小元素或僅包含最小元素的核酸分子。基因構建體可以作為用於表現重組蛋白抗原的抗原表現構建體提供。用於產生預防或治療 S A R S - 冠狀病毒 - 2 抗原感染的重組蛋白的基因構建體可以包括含有編碼 E x t

ended_S_RBD的多核苷酸序列的開放閱讀框。例如，為了表現選自由SEQ ID NO: 1、6至13、44至48及SEQ ID NO: 65組成之群的至少一種重組蛋白抗原，可以提供密碼子優化的基因構建體。基因構建體可以順序連接到開放閱讀框，使得編碼異源信號肽的多核苷酸係可操作的。當一個鹼基序列與另一個核酸序列以功能關係排列時，它係「可操作地連接的」。此等可以係以某種方式連接的基因或調節序列，當合適的分子(例如，轉錄活化蛋白)與調節序列結合時允許基因表現。可以加入編碼異源信號肽的多肽以增加蛋白質分泌量及增加抗原產生的產量。

【0018】 藉由連接編碼破傷風毒素P2域的多核苷酸，基因構建體可以提供如下核苷酸，其中編碼異源信號肽、開放閱讀框及破傷風毒素P2域的多核苷酸分別得以連接(更具體地，可操作地連接)。基因構建體可以藉由在延伸的受體結合域與破傷風毒素的P2域之間進一步連接編碼折疊子域的多核苷酸來提供密碼子優化的多核苷酸。該鍵聯可以藉由編碼由至少三個多肽組成的接頭的多核苷酸連接。基因構建體可以包括至少一種選自由SEQ ID NO: 14至25或SEQ ID NO: 49至64組成之群的多核苷酸，或包含或由與其至少75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更多、或100%相同的序列組成。較佳地，本發明的一個實施例提供了密碼子優化的核苷酸序列以在桿狀病毒表現系統中獲得優良的重組蛋白。其可包括至少一種選自由以下組成之群的核

核苷酸序列：SEQ ID NO: 14 (SK-RBD) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 16 (SK-RBD-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 18 (SK-RBD-EX1-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 20 (SK-RBD-EX2-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 22 (SK-RBD-EX3-P2) 的多核苷酸序列及SEQ ID NO: 24 (SK-RBD-折疊子-P2) 的多核苷酸序列。或者，較佳地，本發明的一個實施例提供密碼子優化的核苷酸序列，以在使用中國倉鼠卵巢(CHO)細胞作為宿主細胞的表現系統中獲得優良的重組蛋白。例如，它可以包括至少一種選自由以下組成之群的多核苷酸序列：SEQ ID NO: 15 (SK-RBD) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 17 (SK-RBD-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 19 (SK-RBD-EX1-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 21 (SK-RBD-EX2-P2) 的多核苷酸序列、SEQ ID NO: 23 (SK-RBD-EX3-P2) 的多核苷酸序列及SEQ ID NO: 25 (SK-RBD-折疊子-P2) 的多核苷酸序列。較佳地，多核苷酸序列係DNA序列。

【0019】 本文使用的術語「信號肽」或「信號序列」在本文中可互換使用，並且係指存在於新合成多肽鏈的N端的短肽(通常，其長度為5至30個多肽，但不限於此)，該肽將蛋白質引導至宿主細胞中的分泌途徑。本文所指的信號肽在蛋白質分泌過程中被去除。「異源信號肽或信號序列」係指從外部引入或新合成的信號序列，而不是SARS-CoV-2刺突蛋白的信號序列。較佳的異源信號序列包括鼠磷酸

酶信號肽序列、蜜蜂蜂毒肽信號肽序列、人白蛋白信號肽序列等，且較佳地，出於本發明的目的，可以使用SEQ ID NO: 2表示的人白蛋白信號肽。

【0020】 在本發明的一個實施例中，提供了一種包含基因構建體的重組表現載體。本發明的重組蛋白可以藉由使用合適的表現載體在原核或真核表現系統中選殖及表現來製備。可以使用此項技術中已知的任何方法。較佳地，考慮到本發明的目的及蛋白質表現率，可以使用BEVS、CHO或大腸桿菌表現系統，較佳地可以使用BEVS及/或CHO表現系統。載體可以係任何合適的類型並且可以包括但不限於噬菌體、病毒、質體、噬菌粒、黏粒、桿粒等。例如，將編碼本發明抗原的DNA分子插入到藉由此項技術中公知技術適當製備的表現載體中。已知技術可參看Zhou Z, Post P, Chubet R等人A recombinant baculovirus-expressed S glycoprotein vaccine elicits high titers of SARS-associated coronavirus (SARS-CoV) neutralizing antibodies in mice. Vaccine. 2006;24(17):3624-3631. doi:10.1016/j.vaccine.2006.01.059 (baculo system), Dai L, Zheng T, Xu K等人A Universal Design of Betacoronavirus Vaccines against COVID-19, MERS, and SARS. Cell. 2020;182(3):722-733.e11. doi:10.1016/j.cell.2020.06.035 (CHO system)等。

【0021】 根據本發明的一個實施例的基因構建體使用桿狀病毒表現系統(BEVS)。

【0022】 作為桿狀病毒表現系統，可以沒有限制地使用此項技術中已經廣泛用於生產重組蛋白的系統。例如，可以使用市售的桿狀病毒載體如pBAC4x-1(Novagen)。本發明中使用的合適的桿狀病毒啟動子在文獻中係眾所周知的。作為桿狀病毒啟動子，可以使用多面體及p10啟動子等常用的啟動子。還提供了藉由將含有編碼抗原蛋白的多核苷酸序列的基因構建體的桿狀病毒載體轉化到大腸桿菌中獲得的重組桿粒，以及包含該重組桿粒作為基因組的重組桿狀病毒。含有重組桿粒或用重組桿狀病毒來轉染的宿主細胞也包括在本發明的範圍內。

【0023】 含有編碼本發明抗原蛋白的多核苷酸序列的DNA分子可以插入到具有轉錄及翻譯控制信號的載體中。可以藉由引入一種或多種允許選擇含有表現載體的宿主細胞的標記來選擇被引入的DNA來穩定轉化的細胞。標記可以提供例如抗生素抗性、缺乏營養合成基因等。一旦含有構建體的載體或DNA序列已準備好用於表現，DNA構建體可以藉由各種合適的方式中的任何一種導入合適的宿主細胞中，即轉化、轉染、綴合、原生質體融合、電泳、磷酸鈣沉澱、直接顯微注射等。

【0024】 較佳的宿主細胞係例如真核宿主細胞，並且它可以包括使用桿狀病毒表現系統的草地貪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*; Sf)細胞(諸如Sf9及Sf21)作為昆蟲細

胞，粉紋夜蛾(*Trichoplusiani*)細胞(諸如Hi-5細胞)及果蠅S2細胞，並且可以包括中國倉鼠卵巢(*Chinese Hamster Ovary; CHO*)細胞作為哺乳動物細胞。合適的宿主細胞系可以係任何中國倉鼠卵巢(*CHO*)細胞系。術語「宿主細胞」係指能夠在培養溶液中生長並表現所需蛋白質重組產物的細胞。合適的細胞系可以包括例如CHO K1、CHO pro3-、CHO DG44、CHO P12等，但不限於此。

【0025】 藉由宿主細胞可以獲得具有優異表現率的重組蛋白。作為非限制性實例，在不干擾本發明目的的範圍內，真核宿主細胞可包括例如酵母、藻類、植物、秀丽隱桿線蟲(*caenorhabditis elegans*)(線蟲)等，原核細胞可包括例如細菌細胞，例如大腸桿菌、枯草芽孢桿菌(*B. subtilis*)、傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhi*)及分枝桿菌。導入載體後，宿主細胞在通用培養基或選擇培養基(選擇用於含有載體的細胞的生長)中生長。所需蛋白質係選殖基因序列表現的結果。重組蛋白的純化可以藉由用於上述目的的任何已知方法進行，即，涉及提取、沉澱、層析、電泳等的任何習知程序。

【0026】 本發明的另一個實施例提供了一種製備重組蛋白的方法，並且該方法可以包括培養用含有本發明的多核苷酸序列的載體轉化的宿主細胞並分離所需產物的步驟。

【0027】 本發明的另一個實施例提供了重組蛋白抗原用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的新用途，以及一種藉

由向受試者投與抗原，以此預防或治療SARS-冠狀病毒-2的SARS-冠狀病毒-2感染預防方法。

【0028】 本發明的另一個實施例提供了一種用於預防或治療SARS-冠狀病毒-2感染的疫苗組成物，其包含含有形成SARS-冠狀病毒-2刺突蛋白的延伸受體結合域(RBD)的多肽的重組蛋白及醫藥學上可接受的載劑或賦形劑。

【0029】 「SARS-冠狀病毒-2感染」一詞可以理解為一個概念，廣義上不僅包括SARS-冠狀病毒-2本身的感染，還包括由SARS-冠狀病毒-2病毒感染引起的各種病症(如呼吸道疾病、肺炎等)。在本發明中，疫苗可以藉由此項技術中公知的習知方法製備，並且可以視情況地進一步包括幾種可以用於此項技術中疫苗製造的添加劑。本發明的疫苗組成物可以含有重組蛋白抗原及醫藥學上可接受的載劑。例如，可以包括但不限於在製劑中常用的乳糖、葡萄糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露糖醇、澱粉、阿拉伯膠、磷酸鈣、藻酸鹽、明膠、矽酸鈣、微晶纖維素、聚乙烯吡咯啉酮、纖維素、水、糖漿、甲基纖維素、羥基苯甲酸甲酯、羥基苯甲酸丙酯、滑石粉、硬脂酸鎂及礦物油等。除上述成分外，本發明的醫藥組成物還包含非離子界面活性劑，如TWEEN™、聚乙二醇(PEG)、抗氧化劑包括抗壞血酸、潤滑劑、潤濕劑、甜味劑、調味劑、乳化劑、懸浮劑、防腐劑等。在本發明中，疫苗可製備成單位劑型，或藉由使用可藥用載劑及/或賦形劑根據熟習此項技術者可容易實施的方法將其摻入多劑量容器中製備。在此情況下，製劑可以

係在油或水性介質中的溶液、懸浮液或乳液的形式，或者可以係提取物、散劑、顆粒、錠劑或膠囊的形式。它還可包括分散劑或穩定劑。在本發明中，疫苗的適宜劑量可根據配製方法、投與方式、患者的年齡、體重、性別及病理狀況、食物、投與時間、投與途徑、排泄率及反應靈敏度，以不同方式來規定。另一方面，根據本發明的疫苗的劑量可以較佳地為每劑 1 至 500 μg 。在本發明的一個實施例中，含有重組蛋白作為活性成分的疫苗可以藉由靜脈內注射、肌肉內注射、皮下注射、透皮遞送或氣道吸入的方式投與到體內，但不限於此。

【0030】 疫苗組成物還可以包括免疫佐劑以增強免疫反應效果，並且還可以在有或沒有免疫佐劑的情況下，包括 SARS - 冠狀病毒 - 2 的核衣殼 (N) 蛋白。

【0031】 例如，免疫佐劑可以係選自在疫苗製造業中廣為人知的以下各者中之至少一者：AS03、CpG、角鯊烯 (MF59)、脂質體、TLR 促效劑、MPL (單磷醯脂質 A) (AS04)、氫氧化鎂、鹼式碳酸鎂五水合物、二氧化鈦、碳酸鈣、氧化鋇、氫氧化鋇、過氧化鋇、硫酸鋇、硫酸鈣、焦磷酸鈣、碳酸鎂、氧化鎂、氫氧化鋁、磷酸鋁及水合硫酸鋁鉀 (Alum)，並且較佳地，它可以包括 CpG、氫氧化鋁或其混合物。最佳地，它可以包括具有優異免疫誘導作用並且可以誘導高中和抗體效價的 CpG 及氫氧化鋁的混合物，但不限於此。

【0032】 「SARS-冠狀病毒-2的核衣殼(N)蛋白」包括人工製備的SEQ ID NO: 26的SARS-冠狀病毒-2的核衣殼(N)蛋白，並且可以包括與其功能相同的片段及/或類似物。若即使SEQ ID NO: 26的蛋白的多肽序列的一部分缺失、添加或取代，該功能片段或類似物亦具有功能同一性，則該功能片段或類似物可包括在本發明的範圍內。序列的一部分的缺失、添加或取代可包括至少1、2、3、4、5、6或更多個多肽的缺失、添加或取代。例如，可以包括SEQ ID NO: 26的多肽序列的任何一個或多個殘基的缺失、取代或添加，並且例如，可以包括SEQ ID NO: 26的位置1處的殘基或剩餘殘基中的至少一個的缺失。片段及/或類似物可以係與SEQ ID NO: 26的序列至少75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%相同，並且可能具有功能同一性。具有功能同一性的含義係指N蛋白可以達成與本發明所期望的類似的目的及效果。

【0033】 N蛋白可以誘導細胞介導的免疫，並且可以藉由將其與根據本發明的一個實施例獲得的重組抗原蛋白一起使用來誘導增強的保護性免疫原性。N蛋白穩定性高，顯示出顯著的免疫原性誘導能力，利用它進行細胞介導的免疫可以在感染早期有效保護病毒。此外，N蛋白的投與可導致RBD特異性IgG效價的高度增加。藉由同時投與根據一種實施例獲得的重組蛋白抗原及N蛋白，可以預期改善的細胞免疫原性。特別係證實了N蛋白的同時投與可以在感染的早

期有效保護病毒。N蛋白與細胞毒性T淋巴細胞的誘導有關，可用於誘導根據一種實施例獲得的疫苗的細胞介導的免疫反應。

【0034】 可以藉由將能夠表現人白蛋白信號肽的多核苷酸序列連接到N蛋白的N端來提供用於表現SEQ ID NO: 26的蛋白的N蛋白的構建體。較佳地，在BEV表現系統中優化的多核苷酸序列由SEQ ID NO: 28表示，在CHO表現系統中優化的多核苷酸序列由SEQ ID NO: 29表示。包含或由與該序列至少75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更多、或100%相同的核苷酸序列組成的多核苷酸序列也可包括在本發明的範圍內。視情況地，該疫苗組成物還可包括構成選自SARS-冠狀病毒-2的基質(M)蛋白及小包膜(E)蛋白的任一種SARS-冠狀病毒-2衍生蛋白的多肽。疫苗組成物較佳地包含構成重組蛋白及N蛋白的多肽，並且可以包含重量比為1:1至500，較佳地1:1至400，較佳地1:1至300，較佳地1:1至200，較佳地1:1至100，較佳地1:1至80，較佳地1:30至50的混合比(N蛋白:重組蛋白)的N蛋白及重組蛋白。當以上述比率包含時，與抗體的結合能力優異，或者可以證實高中和抗體效價。

【0035】 本發明的另一個實施例提供了一種評估動物免疫反應的方法，包括向動物投與本發明的重組蛋白抗原，或(或具體地)至少一種選自SEQ ID NO: 1、6至13及44至48，及SEQ ID NO: 65的重組蛋白，或包含與該序列

至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或 100 % 相同的肽或由其組成的重組蛋白的步驟。評估免疫反應的方法可以包括排除人類的情況。該方法可以藉由量測來自動物血清的效價或中和抗體效價來評估免疫反應，並且 Ig G 抗體效價可以包括 R B D 特異性抗體效價及 / 或 N 蛋白特異性抗體效價。此處，術語「動物」沒有特別限制，但可以包括包括人、狗、貓、馬、羊、豬、牛、家禽及魚在內的動物，但可以排除人。

【0036】 一個實施例提供了一種提高抗體特異性的方法，該方法藉由向動物投與包含選自 SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 6 至 13、SEQ ID NO: 44 至 48，及 SEQ ID NO: 65 的任何一種重組蛋白，或包含與其至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或 100 % 相同的肽或由該肽組成的重組蛋白的組成物，並將其與投與 SEQ ID NO: 37 的 C o v i d - 1 9 _ S _ R B P 的肽或 SEQ ID NO: 34 的 S 蛋白進行比較。抗體可以係從人分離的血清中含有的抗體。組成物可包含 SEQ ID NO: 26 的 N 蛋白或包含與其至少 75 %、80 %、85 %、90 %、91 %、92 %、93 %、94 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 % 或 100 % 相同的肽序列或由其組成的蛋白質，選自氫氧化鋁、C p G 寡聚核苷酸及其混合物的至少一種免疫佐劑。

有利效應

【0037】 根據本發明一實施例的重組蛋白及/或重組病毒疫苗具有較高的安全性。

【0038】 本發明的一實施例的疫苗具有優異的免疫原性，作為疫苗具有優異的功效。

【0039】 本發明的疫苗具有高中和抗體效價。

【0040】 本發明的疫苗在誘導細胞介導的免疫方面係優異的。雖然現有疫苗的目的只是藉由使用中和抗體來預防感染，但本發明可以有助於抑制感染後的傳播力。本發明的疫苗對活化T細胞及破壞被活化T細胞感染的病毒具有極好的作用。

【0041】 本發明對SARS-冠狀病毒-2感染具有極好的預防及治療作用。

【0042】 本發明的重組蛋白可以保持穩定的三維RBD蛋白結構。藉由使用本發明的重組抗原可以具有高的抗體產率。

【0043】 由作為主要抗原的RBD蛋白組成的合成抗原疫苗具有將誘導大量抗體而沒有中和能力的抗體依賴性效應(Antibody-dependent effect; ADE)等副作用最小化的優點。

【0044】 本發明的疫苗可在2至8℃的冷藏溫度下保存。因此，它具有更易分銷、副作用少、安全等優點。

【圖式簡單說明】

【0045】 附圖說明了本發明的較佳實施例，並且與上述發明一起用於提供對本發明技術特徵的進一步理解，因此，本發明不限於附圖。

【0046】 第1圖為SARS-CoV2刺突全長蛋白域結構示意圖。

【0047】 第2圖顯示了用於表現基於S蛋白的肽序列製備的重組蛋白抗原(SK-RBD、SK-RBD-P2、SK-RBD-Ex1-P2、SK-RBD-Ex2-P2、SK-RBD-Ex3-P2)的構建體的示意圖。例如，在稱為SK-RBD的基因構建體的情況下，SP1-18顯示了編碼具有18個多肽序列的信號肽的多核苷酸的開放閱讀框與編碼SK-RBD的肽序列的多核苷酸的開放閱讀框可操作連接的形式。在稱為SK-RBD-P2的基因構建體的情況下，SP1-18顯示了編碼具有18個多肽序列的信號肽的多核苷酸的開放閱讀框與編碼SK-RBD的肽序列的多核苷酸的開放閱讀框可操作連接，並且編碼P2域的多核苷酸與其連接的形式。

【0048】 第3圖為本發明一實施例製備的重組抗原形成穩定三維結構的電泳圖。

【0049】 第4A圖及第4B圖顯示了重量比較及存活的结果。

【0050】 第5圖顯示(A)SK-RBD-P2的細胞介導免疫分析結果及(B)T細胞及B細胞的活性分析結果。

【0051】 第6圖係顯示對RBD有特異性反應的分泌性T細胞增加程度的結果。證實免疫物質被記憶在T細胞中並且T細胞分泌細胞因子IFN並被刺激性抗原活化。

【0052】 第7圖顯示了(A)ACE2與RBD-Ex1-P2抗原結合力的評價及(B)CR3022與疫苗抗原藉由BLI的結合力的評價。

【0053】 第8圖顯示了RBD純化原液中抗RBD ELISA的結果。

【0054】 第9圖顯示了在用本發明的一個實施例中獲得的抗原免疫後證實分泌IFN- γ 的T細胞增加的結果。

【實施方式】

【0055】 在下文中，將詳細描述實施例以幫助理解本發明。然而，可以以各種形式修改根據本發明的實施例，並且本發明的範圍不應被解釋為限於以下描述的實施例。本發明的實施例以舉例的方式提供，以幫助具體理解本發明。提供本發明的實施例係為了向普通熟習本發明所屬領域的技術人員更完整地解釋本發明。

1. SARS-冠狀病毒-2刺突蛋白抗原表現構建體的製備

【0056】 為了製備用於疫苗生產的抗原蛋白S基因、N基因、M基因序列藉由參照Genbank# MN908947嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2分離株Wuhan-Hu-1序列製備。

【0057】 第1圖為SARS-CoV2刺突全長蛋白域結構示意圖，其中RBD為全長肽序列第331至524個多肽組成的域。

【0058】 研究人員使用新設計的延伸RBD重組蛋白(SK-RBD(SEQ ID NO: 1)或(分別由SEQ ID NO: 6、7及8表示的SK-RBD-ex1、SK-RBD-ex2及SK-RBD-ex3))設計了一種重組蛋白抗原，並且在第2圖中有詳細說明。SP代表信號蛋白，P2代表破傷風P2域(CD4 T細胞表位)，折疊子代表折疊子蛋白域。在此，P2域及折疊子蛋白域各自藉由GSSGG肽接頭連接。以此方式設計的重組蛋白抗原由SEQ ID NO: 9至12表示。製備了含有折疊子域的重組蛋白抗原，由SEQ ID NO: 13表示。

【0059】 藉由向每個表現系統添加編碼適當信號肽的多核苷酸，以便在表現過程中重組蛋白可以分泌到周質區或培養基中，或者藉由替換多核苷酸使得異源信號可以被表現肽，而不是原始信號肽，以此來設計用於表現此等重組蛋白抗原的表現構建體。在刺突蛋白中，N端1至13多肽(MFVFLVLLPLVSS)係其自身的信號肽，而在表現重組蛋白抗原的桿狀病毒系統、CHO細胞表現系統、哺乳動物細胞表現系統中，允許表現被人白蛋白信號肽(SEQ ID NO: 2)替換的多肽，或者允許原始信號肽按原樣表現。

【0060】 下面的表1顯示了從第2圖所示的基因構建體獲得的抗原蛋白質的特徵。

[表 1]

部分		殘基	長度	MW	PI	在pH7下的電荷	消光係數	半胱胺酸數量	Cyc %
延伸RBD	SK-RBD (SEQ ID NO: 1)	328-531	204	22.928	8.18	4.47	33850	8	3.9

RBD-ex1 (SEQ ID NO: 6)	321~545	225	25.276	8.26	5.40	33850	9	4.0
RBD-ex2 (SEQ ID NO: 7)	321~591	271	30.311	7.69	2.34	33975	10	3.7
RBD-ex3 (SEQ ID NO: 8)	321~537	217	24.380	8.36	5.47	33850	8	3.7

【0061】 上表中的 P I 代表等電點。長度係多肽的數量，並且分子量 (M W) 的單位係 k D a 。

【0062】 從上表 1 中可以看出，所設計的重組蛋白抗原對佐劑具有極好的吸附性，並且表現的蛋白質具有極好的重折疊效率。

【0063】 在 S E Q I D N O : 6 、 7 及 8 的情況下，在 B E V 表現時觀察到醣基化模式為穩定的單一模式。另一方面， R B D - P 2 表現構建體得到的 R B D - P 2 蛋白具有不同的醣基化模式，因此出現兩條帶，其餘形成單條帶。具有相同醣基化的單一模式的蛋白質形成意味著均一的抗原性，此對於誘導免疫原性具有重要意義。此外，蛋白質的 N 端 / C 端部分係一個需要考慮的重要因素，因為在表現及純化過程中，翻譯後修飾 (p o s t - t r a n s l a t i o n a l m o d i f i c a t i o n ; P T M) 的可能性高於其他位置的多肽，並且可能與蛋白質的穩定性、活性及免疫排斥等有關。

【0064】 考慮到蛋白質的單一抗原性，本發明的重組蛋白質被設計為穩定地保持三維結構，並且可以證實其活性。

【0065】 延伸的 R B D 重組蛋白抗原的結構發生了變化，從而可以穩定 N 端及 C 端，並證實藉由此結構變化可以增加與 A C E 2 的結合能力，同時保持蛋白質表現。

【0066】 生物膜層干涉量測 (BioLayer Interferometry; BLI) 用於評估 CR3022、ACE2 及 RBD 蛋白的結合力。

【0067】 在 SK-RBD (SEQ ID NO: 1) 的情況下，蛋白質產量為 17.1 mg/L，但在 RBD-P2 的情況下，為 58.5 mg/L，證實產量增加，並且 RBD-Ex1-P2 也顯示出與 RBD-P2 相似的產量。

【0068】 另一方面，在維持 SK-RBD-Ex1-P2 抗原 (SEQ ID NO: 10) 的蛋白表現產量的同時，與 ACE2 的結合能力從 27.4 KD 增加到 4.1 KD。

[表 2]

抗原蛋白	與ACE2蛋白的結合力(KD)-nM
參考(Sino-RBD)	4.4
SK-RBD (SEQ ID NO:1)	13.3
SK-RBD-P2 (SEQ ID NO:9)	27.4
SK-RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)	4.1

2. 使用其他蛋白質的抗原製備

【0069】 SEQ ID NO: 26 的 N 蛋白抗原係基於 SARS - corona - 2 病毒的 N 蛋白基因製備的。

3. 密碼子優化

【0070】 編碼重組蛋白的 DNA 序列在 GenScript 中合成，密碼子分別針對昆蟲細胞及中國倉鼠卵巢 (CHO) 細胞進行了優化。

【0071】 每個表現系統的密碼子優化序列如下。以下序列係多核苷酸序列。

[表 3]

項目	BEVS	CHO
	SEQ ID NO:	SEQ ID NO:
SK-RBD	14	15

SK-RBD-P2	16	17
SK-RBD-Ex1-P2	18	19
SK-RBD-Ex2-P2	20	21
SK-RBD-Ex3-P2	22	23
SK-RBD-折疊子-P2	24	25
SK-S-三聚體-P2	67	66

【0072】 此外，參考與四種流行的武漢病毒變體 (B . 1 . 1 . 7 、 B . 1 . 3 5 1 、 B . 1 . 1 . 2 4 8 、 B . 1 . 4 2 9) 對應的刺突蛋白序列 (S E Q I D N O : 4 4 至 4 8) ，設計了蛋白疫苗，並且針對昆蟲及 C H O 表現系統優化了密碼子，並由 S E Q I D N O : 4 9 至 6 4 及 6 6 至 6 7 表示。

4. 重組蛋白疫苗製備

【0073】 使用桿狀病毒及 C H O 細胞藉由以下程序生產重組蛋白疫苗。

4 - 1 . 使用桿狀病毒表現系統生產重組蛋白

【0074】 為了使用桿狀病毒表現系統來表現如第 2 圖所示來設計的重組蛋白 (S K - R B D 、 S K - R B D - P 2 、 S K - R B D - E x 1 - P 2 、 S K - R B D - E x 2 - P 2 、 S K - R B D - E x 3 - P 2 及 S K - R B D - 折疊子 - P 2) 及 N 蛋白，製備分別由密碼子優化的 S E Q I D N O : 1 4 、 1 6 、 1 8 、 2 0 、 2 2 及 2 4 及 S E Q I D N O : 2 8 表示的基因構建體。將上述製備的構建體基因插入轉移載體 p F a s t B a c 載體並選殖，並進行基因序列分析。

【0075】 將製備的質體轉化至大腸桿菌中以進行桿粒生產，製備重組桿粒，並進行基因序列分析。

【0076】 藉由將重組桿粒接種到供轉染的單層培養的 S f 9 細胞中製備重組桿狀病毒 (P 0) ，並藉由噬菌斑測試方法進行定量。

【0077】 將重組桿狀病毒感染培養的 H i - 5 細胞，以便獲得 P 1 病毒，並在上清液中證實產生的抗原蛋白。

【0078】 回收 P 1 病毒感染 H i - 5 細胞產生的抗原蛋白。

【0079】 使用過濾器過濾回收的重組蛋白，並使用適當的層析方法(離子交換、尺寸排阻等)純化重組蛋白。

4 - 2 . 使用 C H O 細胞表現來生產重組蛋白

【0080】 為了使用 C H O 表現系統來表現如第 2 圖所示來設計的重組蛋白 (S K - R B D 、 S K - R B D - P 2 、 S K - R B D - E x 1 - P 2 、 S K - R B D - E x 2 - P 2 、 S K - R B D - E x 3 - P 2 及 S K - R B D - 折疊子 - P 2) 及 N 蛋白，製備分別由密碼子優化的 S E Q I D N O : 1 5 、 1 7 、 1 9 、 2 1 、 2 3 及 2 5 及 S E Q I D N O : 2 9 表示的基因構建體。

【0081】 將合成的基因插入表現載體進行選殖，並進行基因序列分析。

【0082】 將重組質體轉染到 C H O 細胞中進行蛋白質生產 (C H O K - 1 細胞系) 。

【0083】 使用抗生素鑑定表現重組蛋白的轉染細胞。

【0084】 對鑑定的轉染 C H O 細胞進行大規模培養並回收重組蛋白。

【0085】 使用過濾器過濾回收的重組蛋白，並使用適當的層析方法(離子交換、尺寸排阻等)純化重組蛋白。

4 - 3 . 重組蛋白鑑定及定量

【0086】 使用 S D S - P A G E 及 W e s t e r n 印跡方法證實重組蛋白的表現。使用基本的總蛋白質定量方法 (L o w r y 方法、B C A 方法等) 對重組蛋白進行定量。

5. 重組抗原蛋白評價

5 - 1 . 免疫原性測試

【0087】 將純化的重組蛋白與佐劑 (例如氫氧化鋁) 結合，以 2 至 3 週的間隔注射到動物模型中 2 至 3 次。藉由量測體重及體溫的變化來證實安全性。最後一次注射後 2 至 3 週，獲得從全血及脾細胞中分離的血清。

5 - 2 . 保護測試

【0088】 將純化的重組蛋白與佐劑 (例如氫氧化鋁) 結合，以 2 至 3 週的間隔注射到動物模型中 2 至 3 次。最後一次注射後 2 到 3 週，動物感染了致死量的野生型 S A R S - 冠狀病毒 - 2 病毒。感染後一週，評估鼻腔、氣道、器官等中的病毒脫落情況。感染後兩週，評價體重及體溫、存活率等的變化。

5 - 3 . 免疫原性評價分析

【0089】 對於免疫原性評估分析，使用了 I g G E L I S A 測定。將用於包被的抗原 (R B D 、 S 1 、 S 2 、 N 等) 包被在 9 6 孔板上，並且用封閉緩衝液封閉該板。樣品 (血清) 在板上反應。I g G 偵測抗體在板上反應。加入受質緩衝液以便顯色，並量測吸光度。

5 - 4 . 假病毒製劑

【0090】 將 S A R S - 冠狀病毒 - 2 的 S 蛋白基因選殖到表現載體中。將報告基因選殖到轉移載體中。將這兩個基因轉染

到用於產生假病毒的細胞中，以製備表現報告蛋白的假病毒。

5-5. 中和抗體效價評估

【0091】連續稀釋的樣品(血清)與假病毒反應。將在96孔板中培養的感染用細胞(Vero E6等)用反應後的假病毒感染並培養。4至6小時後，用PBS洗滌，更換新培養基。培養24至72小時後，比較報告蛋白的表現水準以評估中和抗體效價。

5-6. 細胞介導的免疫評估

【0092】將抗IFN- γ 抗體包被在96孔板上。該板用封閉緩衝液封閉。向其中加入脾細胞及刺激性抗原(Stimulate)並培養24至36小時。使干擾素- γ 偵測抗體反應，加入受質並反應。使用ELISPOT閱讀器評估免疫細胞。

【0093】為了分析免疫特性，將免疫細胞特異性抗體及細胞因子抗體與分離的脾細胞反應2小時。藉由流式細胞術量測T細胞分佈及細胞因子表現率。

5-7. 疫苗抗原的抗原性評價

【0094】生物膜層干涉量測(BLI)用於評估與CR3022的結合力。CR3022係一種針對重組SARS-CoV-2刺突醣蛋白S1的人單株抗體。(Abcam, CAT#: ab273073)

【0095】BLI藉由抗體及抗原之間的締合及解離來量測親和力常數KD值(K解離/K締合)，值愈小，親和力愈高。使用Octet K2將Corona19 S特異性抗體固定在ProA傳感器芯片(ForteBio)上。藉由將傳感器芯片浸入自100 nM

稀釋2倍的抗原樣品中來量測締合，並藉由浸入僅包含動力學緩衝液的孔中來量測解離。使用Octet Data Analysis軟體(11.0)藉由將其擬合到1:1結合模型來分析藉由自結果值中減去參考所獲得的資料。

【0096】 進行酶免疫測定以證明抗原的生物活性及結構穩健性。使用RBD蛋白作為我公司生產的重組Corona19疫苗的主要抗原及抗SARS-CoV-2中和抗體、人IgG1(Acrobiosystems，目錄號SAD-S53)中和抗體或SARS-CoV-2刺突中和抗體Mouse Mab(SinoBio，目錄號MM57)證實免疫特異性反應。

6. 藉由總抗體效價/中和抗體效價分析得出的免疫原性測試結果

6-1. 使用BALB/c對SK-RBD及SK-RBD-P2的免疫原性進行對比試驗的結果

【0097】 以3週間隔，藉由肌肉注射(IM)2次，用免疫原性物質SK-RBD(SEQ ID NO: 1)及SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)將6週齡雌性小鼠免疫。然後，收集血液，分離血清並分析免疫原性。作為分析的結果，證實抗體效價由SK-RBD(SEQ ID NO: 1)及SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)形成。分別向第1組及第2組投與第3組至第6組相同量的PBS及氫氧化鋁(=Alum.H)，但未投與抗原。從表4中可以看出，兩組在第6週及第8週都顯示出高IgG抗體效價，但SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)在第8週顯示出飽和模式。第8週免疫樣品的總IgG值在SK-RBD(SEQ ID

NO： 1) 中 為 2 5 8 1 ， 在 SK - R B D - P 2 (S E Q I D N O： 9) 中 為 1 3 6 4 6 2 。 SK - R B D - P 2 (S E Q I D N O： 9) 誘 導 的 總 抗 體 值 比 抗 體 效 價 高 5 倍 以 上 ， 表 明 免 疫 原 性 更 好 。 在 與 N 蛋 白 (S E Q I D N O： 2 6) 一 起 免 疫 的 第 4 組 及 第 6 組 中 也 發 現 了 N 蛋 白 特 異 性 I g G 抗 體 (表 4) 。

[表 4]

用 R B D 及 R B D - P 2 免 疫 的 小 鼠 (B A L B / c 小 鼠) 的 總 抗 體 效 價 及 中 和 抗 體 效 價 分 析

編號	抗原	抗原量(ug/ 劑量)	受試者 數量	佐劑	RBD特異性總IgG			N-特異性總IgG		
					4w	6W	8W	4W	6W	8W
1	媒介物 1	0	10	PBS	67	25	25	189	128	385
2	媒介物 2	0	10	Alum.H	25	25	25	70	83	276
3	SK-RBD- P2(SEQ ID NO: 9)	10	10	Alum.H	26796	146153	136462	73	81	229
4	SK-RBD- P2(SEQ ID NO:9) + N(SEQ ID NO:26)	10+1	10	Alum.H	2923	8291	89642	560185	3318538	486428
5	SK- RBD(SEQ ID NO: 1)	10	10	Alum.H	3916	7041	25182	108	110	210
6	SK-RBD(SEQ ID NO: 1) + N(SEQ ID 編號:26)	10+1	10	Alum.H	3489	9029	12076	154435	317386	301893

6 - 2 . 用 S K - R B D - P 2 (S E Q I D N O： 9) 免 疫 的 小 鼠 (B A L B / c 小 鼠) 的 總 抗 體 效 價 及 中 和 抗 體 效 價 分 析

【0098】 以3週的間隔，藉由IM用SK-RBD-P2 (SEQ ID NO: 9) 及N (SEQ ID NO: 26) 抗原將6週齡雌性小鼠免疫2次。然後，收集血液，分離血清並分析免疫原性。藉由在第5週及第6週用小鼠免疫血清進行ELISA來量測總抗體效價。作為分析的結果，隨著投與的抗原SK-RBD-P2 (SEQ ID NO: 9) 的量增加(5、10、30 μg)，抗體效價呈劑量依賴性增加。證實在與N抗原一起免疫的血清中形成了N特異性抗體效價。看下表5中的第3組及第6組，當N蛋白抗原一起投與時，中和抗體的值沒有差異，但誘導細胞免疫的能力非常好。因此，此舉可以在病毒感染的早期階段進行有效的保護。

[表5]

用SK-RBD-P2 (SEQ ID NO: 9) 免疫的小鼠(BALB/c小鼠)的總抗體效價及中和抗體效價分析

編號	抗原	抗原量(ug/ 劑量)	受試者 數量	佐劑	總IgG效價				中和抗體效 價
					4w	6w	4w	6w	
					RBD-特異性		N-特異性		PBNA ₅₀
1	媒介物1	0	5	PBS	25	25	114	223	10
2	SK-RBD-P2(SEQ ID 編號:9)-5	5	5	Alum.H	1666	2536	159	467	ND
3	SK-RBD-P2(SEQ ID 編號:9)-10	10	5	Alum.H	7323	20336	252	781	10
4	SK-RBD-P2(SEQ ID 編號:9)-30	30	5	Alum.H	30499	215966	252	781	320
5	SK-RBD-P2(SEQ ID 編號:9)-5 + N(SEQ ID 編號:26)- 0.5	5+0.5	5	Alum.H	100	313	84210	566945	20
6	SK-RBD-	10+1	5	Alum.H	1504	7044	86971	877576	10

	P2(SEQ ID								
	編號:9)-10 +								
	N(SEQ ID								
	NO:26)-1								
7	SK-RBD- P2(SEQ ID NO:9)-30 + N(SEQ ID NO:26)-3	30+3	5	Alum.H	7399	27697	176099	1394533	160

* N D : 未 偵 測 到

6 - 3 . 用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 及 R B D - E x 2 - P 2 (S E Q I D N O : 1 1) 免 疫 的 小 鼠 (B A L B / c 小 鼠) 的 總 抗 體 效 價 及 中 和 抗 體 效 價 的 分 析

【0099】製備6週齡雌性BALB/c小鼠，並以3週間隔，用與氫氧化鋁混合的0.1 ml RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)、RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO: 11)及N(SEQ ID NO: 26)蛋白質在肌肉中免疫2次。然後，收集血液，分離及分析血清。分析結果證實，RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)及RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO: 11)形成了RBD特異性抗體效價及N特異性抗體效價，並且隨著投與抗原量的增加(5、10、30 μg)，抗體效價呈劑量依賴性增加。此外，當N以1/10的量一起投與時，RBD特異性IgG抗體效價趨於略微降低，但中和抗體效價被誘導至相同水準。RBD特異性IgG抗體效價及中和抗體效價在用明礬+CpG佐劑而不是單獨明礬免疫的組中顯示。作為CpG，使用Dynaavax的品牌名稱CpG 1018佐劑。

【0100】投與10 μg明礬佐劑時，RBD特異性抗體效價為4221，中和抗體效價與賦形劑相近，因此幾乎不誘導，而

在明礬 + C p G 的情況下，R B D 特異性抗體效價為 5 3 8 9 1 0 8，中和抗體效價為 3 2 0 或更高，非常高(表 6)。

[表 6]

用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 及 R B D - E x 2 - P 2 (S E Q I D N O : 1 1) 免疫的小鼠 (B A L B / c 小鼠) 的總抗體效價及中和抗體效價的分析

編號	抗原	抗原量 (ug/劑量)	受試者 數量	佐劑	總IgG效價				PBNA ₅₀
					3 w	5 w	3 w	5 w	
					RBD-特異性		N-特異性		
1	媒介物1	0	5	Alum	25	25	23995	592	40
2	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-5	5	5	Alum.H	25	2706	123	119	10
3	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10	10	5	Alum.H	25	4221	151	127	40
4	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30	30	5	Alum.H	1207	104476	177	353	80
5	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-5 + N(SEQ ID NO:26)-0.5	5+0.5	5	Alum.H	74	3686	930	542933	0
6	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10 +N(SEQ ID NO:26)-1	10+1	5	Alum.H	25	2174	3460	282976	10
7	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30 + N(SEQ ID NO:26)-3	30+3	5	Alum.H	61	29738	15264	388091	160
8	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-5	5	5	Alum.H	25	1104	98	25	0
9	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-10	10	5	Alum.H	25	2839	137	60	0
10	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-30	30	5	Alum.H	2600	43961	161	25	80
11	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-5 + N(SEQ ID NO:26)-0.5	5+0.5	5	Alum.H	167	25	772	61379	0
12	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-10 + N(SEQ ID NO:26)-1	10+1	5	Alum.H	58	704	2640	536857	0
13	RBD-Ex2-P2(SEQ ID NO:11)-30 +	30+3	5	Alum.H	25	6329	5593	1314727	80

	N(SEQ ID NO:26)-3								
14	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10	10	5	Alum. H+CpG	112478	5389108	121	115	>320
15	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10 + N(SEQ ID NO:26)-1	10+1	5	Alum. H+CpG	13988	900862	198650	235167	>320

【0101】 藉由以上結果，發現第14組等的重組蛋白抗原在產生中和抗體方面係優異的。此外，當N蛋白一起投與時，發現它可有效誘導初始病毒保護以及產生中和抗體所需的細胞介導的免疫反應。

6-4. 根據RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)及N(SEQ ID NO: 26)(BALB/c小鼠)的比率進行的總抗體效價及中和抗體效價分析

【0102】 以3週的間隔藉由IM用抗原將6週齡的雌性小鼠免疫2次。然後，收集血液，分離血清並分析免疫原性。作為分析的結果，證實抗體效價由RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)及N(SEQ ID NO: 26)形成。為了證實N蛋白注射液的免疫原性差異，N(SEQ ID NO: 26)抗原用RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)抗原的量的1/10及1/50的兩個劑量免疫，並分析RBD特異性抗體效價、N特異性抗體效價及中和抗體效價。作為分析的結果，當以RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)抗原量的1/10的水準投與N(SEQ ID NO: 26)時，RBD特異性抗體效價趨於輕微下降，但中和抗體相似或略有增加，當以1/50的水準投與時，RBD特異性抗體及中和抗體效價均顯著增加。當RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)單獨投與時，RBD特異性抗體效

價及中和抗體效價在5至50 ug範圍內以劑量依賴性方式增加，但當以RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)抗原量的1/50的水準共同投與N(SEQ ID NO: 26)時，與投與50 ug RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)的情況相比，在投與30 ug RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)的情況下，誘導了更高水準的RBD特異性抗體及中和抗體效價。

[表7]

用RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)及N(SEQ ID NO: 26)的組合免疫的小鼠(BALB/c小鼠)的總抗體效價及中和抗體效價的分析

編號	抗原	抗原 量(ug/劑 量)	受試者 數量	佐劑	總IgG效價				PBNA ₅₀
					3 w	6 w	3 w	6 w	
					RBD-特異性		N-特異性		
1	媒介物1	0	5	Alum.H	30	25	33	25	0
2	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30	30	5	Alum.H	121	57364	39	25	80
3	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30 + N(SEQ ID NO:26)-3	30 + 3	5	Alum.H	35	52590	4089	190572	320
4	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30 + N(SEQ ID NO:26)-0.6	30 + 0.6	5	Alum.H	498	109455	1503	84553	1280

6-5. RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)及N(SEQ ID NO: 26)(SD-Rat)的總抗體效價分析

【0103】 7週齡雌性大鼠以3週間隔藉由IM用抗原免疫2次。然後，收集血液，分離血清並分析免疫原性。分析的結果證實，形成了RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO: 10)特異性抗體效價及N(SEQ ID NO: 26)特異性抗體效價。為了證實共同投與的N蛋白注射液的免疫原性差異，用完全免

疫小鼠的血清分析總抗體效價及中和抗體。分析結果證實形成如下圖所示的RBD特異性抗體效價及N特異性IgG抗體效價，並證實在分別用50 ug及5 ug的RBD-Ex1-P2 (SEQ ID NO: 10) 及N (SEQ ID NO: 26) 蛋白免疫的第5組中形成了最高水準的總抗體效價。

[表 8]

用RBD-Ex1-P2 (SEQ ID NO: 10) 及N (SEQ ID NO: 26) 的組合免疫的大鼠的總抗體效價分析

編號	抗原	抗原量 (ug/劑量)	受試者 數量	佐劑	RBD-特異性 IgG效價	N-特異性 IgG效價
1	媒介物1	0	10	Alum.H	28	172
2	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30	30	10	Alum.H	6875	71
3	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-50	50	10	Alum.H	13145	71
4	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-30 + N (SEQ ID NO:26)-3	30+3	10	Alum.H	6392	16220
5	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-50 + N (SEQ ID NO:26)-5	50+5	10	Alum.H	31943	107793

6 - 6 . RBD-Ex1-P2 (SEQ ID NO: 10) 及N (SEQ ID NO: 26) (SD-Rat) 的細胞免疫原性分析

【0104】 為了證實表8中同一組大鼠的細胞免疫原性的誘導，從完全免疫的大鼠中分離脾臟並進行ELISPot。作為分析的結果，在免疫組(G2至G5)中證實了特異性響應RBD-Ex1-P2 (SEQ ID NO: 10) 抗原刺激的IFN-γ分泌性T細胞數量的增加。此外，在用N (SEQ ID NO: 26) 抗原免疫的G4及G5組中證實了特異性響應刺激性抗原N (SEQ ID NO: 26) 的分泌IFN-γ的T細胞數量的增加。

6-7. 用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 免疫的轉基因小鼠 (h A C E 2 T G 小鼠) 的總抗體效價及中和抗體效價的分析

【0105】 藉由使用來自表現人 A C E 2 基因的 T G 小鼠的第 5 週及第 6 週的免疫血清進行 E L I S A ，量測總抗體效價。分析結果證實，R B D 特異性抗體效價在第 6 週以 1 3 6 0 7 7 的水準形成，如下圖所示。使用來自用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 抗原免疫的小鼠的第 6 週血清進行 P B N A 中和抗體效價分析。證實在對野生型 S A R S - C o V - 2 易感的 h A C E 2 T G 小鼠中，第 6 週血清 P B N A 5 0 值為 3 2 0 ，形成中和抗體效價。

[表 9]

S K - R B D - P 2 (S E Q I D N O : 9) 免疫的轉基因小鼠 (2 5 h A C E 2 T G 小鼠) 的總抗體效價及中和抗體效價的分析

編號	抗原	抗原量(ug/ 劑量)	受試者 數量	佐劑	RBD特異性總IgG		PBNA ₅₀
					5w	6w	
1	媒介物1	0	5	Alum.H	25	25	20
2	SK-RBD-P2 (SEQ ID NO:9)	20	5	Alum.H	28307	161692	640

[表 1 0]

用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 抗原免疫的轉基因小鼠 (h A C E 2 T G 小鼠) 的總抗體效價及中和抗體效價分析

組	抗原	抗原量(ug/ 劑量)	受試者 數量	佐劑	RBD特異性總 IgG		PBNA ₅₀ (假病毒)
					5w	6w	
1	媒介物	0	5	Alum.H	25	25	ND*
2	RBD-Ex1-P2 (SEQ ID NO:10)	20	5	Alum.H	22158	136077	320

* N D : 未 偵 測 到

[表 1 1]

用 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 免 疫 的 轉 基 因 小 鼠
(2 5 h A C E 2 T G 小 鼠) 的 激 發 測 試 結 果 的 分 析

編號	抗原	抗原量(ug/劑量)	受試者 數量	佐劑
1	媒介物1	0	5	Alum.H
2	SK-RBD-P2 (SEQ ID NO:9)	20	5	Alum.H
3	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)	20	5	Alum.H

【0106】 在 以 5×10^4 p f u / 小 鼠 的 量 用 野 生 型 S A R S - C o V - 2 病 毒 (N C C P 4 3 3 2 6) 進 行 鼻 腔 感 染 後 ， 對 體 重 變 化 及 死 亡 率 進 行 了 1 2 天 的 調 查 。 結 果 ， 在 賦 形 劑 1 組 的 情 況 下 ， 第 6 天 死 亡 1 個 ， 第 8 天 死 亡 2 個 ， 第 1 1 天 死 亡 1 個 ， 導 致 除 了 沒 有 感 染 的 1 個 之 外 ， 總 共 1 0 0 % 死 亡 。 然 而 ， 投 與 R B D - P 2 的 組 的 8 0 % 的 動 物 及 投 與 R B D - E x 1 - P 2 疫 苗 的 組 的 所 有 動 物 存 活 。 換 言 之 ， 存 活 率 為 8 0 % 以 上 。 因 此 ， 證 實 本 發 明 的 重 組 蛋 白 抗 原 可 以 作 為 優 良 的 免 疫 原 。

【0107】 另 外 ， 在 感 染 後 體 重 的 變 化 中 ， 疫 苗 組 表 現 出 體 重 下 降 2 0 % 以 內 ， 然 後 逐 漸 恢 復 的 一 個 態 樣 ， 而 賦 形 劑 組 則 出 現 死 亡 ， 體 重 迅 速 下 降 約 3 0 % 。 該 疫 苗 對 易 感 染 S A R S - C o V - 2 病 毒 的 T G 小 鼠 具 有 1 0 0 % 保 護 性 (第 4 a 圖 及 第 4 b 圖) 。

7. 小 鼠 細 胞 介 導 免 疫 結 果 分 析

7 - 1 . 用 R B D - P 2 免 疫 的 B A L B / c 小 鼠 細 胞 免 疫 原 性 分 析
結 果

【0108】 在使用 C 5 7 B L / 6 的動物實驗中，進行了 I g G 亞型分析及細胞介導的免疫誘導模式分析。作為對血清中的 I g G 1 及 I g G 2 c 進行同種抗體分析的結果，證實注射 R B D - P 2 抗原的血清中 I g G 1 及 I g G 2 亞型抗體效價均升高，且藉由 F A C S 分析證實，C D 4 + 、C D 8 + T 細胞有升高的趨勢(第 5 A 圖)。

【0109】 分析活化的 C D 8 + 細胞及 C D 4 + 細胞以分析 T 細胞免疫及 B 細胞免疫。與賦形劑組相比，R B D - P 2 免疫組的 R B D 特異性 T 細胞活性趨於增加。此外，證實了生發中心中 B 細胞增加的模式(第 5 B 圖)。

7 - 2 . 用 R B D - E x 1 - P 2 免疫的 B A L B / c 小鼠細胞免疫原性分析結果

【0110】 為了證實在使用 B A L B / c 的免疫實驗中誘導細胞免疫原性，在第二次免疫後第 3 週分離一些受試者的脾細胞，並進行 E L I S P o t 量測分泌 I F N - γ 的 T 細胞。結果，證實在疫苗投與組中特異性響應 R B D - E x 1 - P 2 蛋白抗原的 T 細胞的數量顯著增加(表 1 2 ，第 6 圖)。

[表 1 2]

小鼠免疫原性組資訊 (R B D - E x 1 - P 2 免疫小鼠 (B A L B / c 小鼠) 試驗)

組	抗原	抗原量(ug/劑量)	受試者數量	佐劑
1	媒介物	0	5	Alum.H
2	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10	10	5	Alum.H
3	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10 + N (SEQ ID NO:26)-1	10	5	Alum.H
4	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10	10	5	Alum.H + CpG
5	RBD-Ex1-P2(SEQ ID NO:10)-10 +	10	5	Alum.H + CpG

	N (SEQ ID NO:26)-1			
--	--------------------	--	--	--

8. 結合力評價結果

【0111】 生物膜層干涉量測 (B L I) 原理用於檢查製備的抗原是否與其受體 A C E 2 結合良好。評估疫苗抗原與 A C E 2 (圖 7 A) 及 C R 3 0 2 2 (圖 7 B) 之間的結合力。經證實結合力為以下解離常數 (K D) 值，與參考 R B D (s i n o , C a t . 4 0 5 9 2 - V 0 8 B , S i n o - R B D) 的結合力 (K D = 4 . 4 n M) 相似，並且證實 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 在 A C E 2 結合位點上沒有問題，在結合功能上也沒有問題 (第 7 圖)。

【0112】 具體地，第 7 圖顯示了 (A) A C E 2 及 R B D - E x 1 - P 2 抗原之間結合力的評價及 (B) 藉由 B L I 對 C R 3 0 2 2 及疫苗抗原之間的結合力的評價。與修改前的 R B D 相比，本發明的延伸 R B D 的末端結構穩定。因此，蛋白質表現水準增加，與 A C E 2 的結合增加，導致細胞介導的免疫增強。K D 值低表示結合力優異 (K D = K 解離 / K 締合)，並且如第 7 A 圖的結果所示，證實 K D 值比 C R 3 0 2 2 高，因此與 A C E 2 的結合力優異。

【0113】 R B D 蛋白係 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 的主要抗原位點，藉由酶免疫測定進行免疫特異性證實。藉由使用中和抗體證實蛋白質結合，證實 R B D - E x 1 - P 2 (S E Q I D N O : 1 0) 抗原的生物學活性及免疫學活性沒有異常 (圖 8)。R B D P C 代表中國生物 R B D 參考 (S i n o B i o l o g i n a l , 4 0 5 9 2 - V 0 8 H)。

【0114】 藉此，合成序列及資訊、蛋白質表現證實、蛋白質分離及純化以及重組蛋白質疫苗候選物得到了保證。

【0115】 此可以誘導足夠的抗體及保護性免疫，以防止冠狀感染。

9. 使用BALB/c，SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)、SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)+N(SEQ ID NO: 26)、S-三聚體-P2(SEQ ID NO: 65)+N(SEQ ID NO: 26)的免疫原性對比試驗結果

【0116】 6週齡雌性小鼠用SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)、SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)+N(SEQ ID NO: 26)、S-三聚體-P2(SEQ ID NO: 65)+N(SEQ ID NO: 26)抗原以2週的間隔藉由IM免疫2次。然後，收集血液，分離血清並分析免疫原性。分析結果證實，所有免疫組(G2至G4)均形成RBD蛋白特異性抗體效價。N蛋白特異性抗體在第4週時在兩個免疫組(G3、G4)中均顯示出高IgG效價，並顯示出極好的免疫原性(表13)。

[表13]

用SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)、SK-RBD-P2(SEQ ID NO: 9)+N(SEQ ID NO: 26)、S-三聚體-P2(SEQ ID NO: 65)+N(SEQ ID NO: 26)免疫的小鼠(BALB/c小鼠)的總抗體效價及中和抗體效價分析

編號	抗原	抗原量 (ug/劑量)	受試者 數量	佐劑	總IgG效價				PBNA50
					2 w	4 w	2 w	4 w	
					RBD-特異性		N-特異性		
1	媒介物1	0	5	Alum.H	25	25	233	190	ND
2	SK-RBD-P2 (SEQ ID NO:9)	10	5	Alum.H	52	12564	109	67	ND

3	SK-RBD-P2 (SEQ ID NO:9) + N(SEQ ID NO:26)	10+1	5	Alum.H	25	5423	1321	152911	ND
4	S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)+ N(SEQ ID NO:26)	10+1	5	Alum.H	25	730	291	3949	40

10. SK-RBD-P2 (SEQ ID NO: 9) 、SK-RBD-P2 (SEQ ID NO: 9)+N (SEQ ID NO: 26)、S-三聚體-P2 (SEQ ID NO: 65)+N (SEQ ID NO: 26) (Balb/c 小鼠) 的細胞免疫原性分析

【0117】 為了證實在用表 13 的抗原免疫的小鼠中誘導細胞免疫原性，自完全免疫的小鼠中分離脾並進行 ELISPOT。作為分析的結果，證實了在不包括賦形劑的免疫組(上述第 2 至 4 號)中特異性響應免疫抗原、N-肽及 p2 肽刺激的分泌 IFN- γ 的 T 細胞增加。結果顯示於圖 9 中。從此等結果可以看出，本發明的抗原表現出優異的細胞介導的免疫反應效果。

11. 分別用 SK-RBD (SEQ ID NO: 1)、S-三聚體-P2 (SEQ ID NO: 65)、N (SEQ ID NO: 26) 免疫的轉基因大鼠的總抗體效價及中和抗體效價的分析

【0118】 作為表 14 的 RBD 免疫組的血清的分析結果，與賦形劑組 (G1) 相比，RBD 特異性 IgG 抗體效價在第 14、28 及 43 天增加，並在第 57 天降低。在 S-三聚體-P2 (SEQ ID NO: 65) 的情況下，與賦形劑組 (G1) 相比，S-三聚體-P2 (SEQ ID NO: 65) 特異性抗體效價增加到第 43 天，然後抗體效價下降。作為分析與 N 一起免疫的組 (G3、G5) 的血清中 N 特異性抗體的產生的結果，與賦形劑組 (G1) 相

比，抗體效價在第43天之前增加了227-2106倍，然後飽和。

[表 1 4]

抗原	組編號	組編號	IgG效價				
			第0天	第14天	第28天	第43天	第57天
SK RBD (SEQ ID NO:1)	G1	媒介物	25	25	29	25	25
	G2	SK-RBD (SEQ ID NO:1)	25	52	6373	1669 15	7786 3
	G3	SK-RBD (SEQ ID NO:1)+N(SEQ ID NO:26)	25	83	4663	1690 83	7461 7
S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)	G1	媒介物	25	25	33	38	37
	G4	S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)	25	1094	3904 2	1163 11	9978 1
	G5	S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)+ N (SEQ ID NO:26)	25	1887	5313 4	1466 81	1107 47
N (SEQ ID NO: 26)	G1	媒介物	25	25	25	25	32
	G2	SK-RBD (SEQ ID NO:1)	25	25	25	25	25
	G3	SK-RBD (SEQ ID NO:1)+N(SEQ ID NO:26)	25	245	1261 1	5264 6	4160 9
	G4	S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)	25	25	36	179	242
	G5	S-三聚體-P2 (SEQ ID NO:65)+ N (SEQ ID NO:26)	25	85	1604	5683	5128

[表 1 5]

序 列 資 訊

SEQ ID NO:	項目	注釋
1	肽(重組抗原)	SK RBD (328-531)
2	肽	人白蛋白信號肽
3	肽	P2域
4	肽	折疊域
5	肽	將信號肽連接至SEQ ID NO:1
6	肽(重組抗原)	RBD-ex1 (321-545)
7	肽(重組抗原)	RBD-ex2 (321-591)
8	肽(重組抗原)	RBD-ex3 (321-537)
9	肽(重組抗原)	SK RBD-P2
10	肽(重組抗原)	RBD-ex1-P2
11	肽(重組抗原)	RBD-ex2-P2
12	肽(重組抗原)	RBD-ex3-P2
13	肽(重組抗原)	RBD-折疊子-P2
14 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 1的構建體
15 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 1的構建體
16 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 9的構建體

17 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 9的構建體
18 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 10的構建體
19 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 10的構建體
20 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 11的構建體
21 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 11的構建體
22 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 12的構建體
23 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 12的構建體
24 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 13的構建體
25 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 13的構建體
26	肽	N蛋白
27	肽(重組抗原)	N蛋白(SP鍵)
28 (BEV)	多核苷酸	在BEVS中表現N蛋白的構建體
29 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現N蛋白的構建體
30	多核苷酸	刺突全長
31	多核苷酸	S1域
32	多核苷酸	S2域
33	多核苷酸	RBD域
34	肽	刺突全長
35	肽	S1域
36	肽	S2域
37	肽	RBD域
38 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 6的構建體
39 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 6的構建體
40 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 7的構建體
41 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 7的構建體
42 (BEVS)	多核苷酸	用於在BEVS中表現SEQ ID NO: 8的構建體
43 (CHO)	多核苷酸	用於在CHO中表現SEQ ID NO: 8的構建體
44	肽	原始Wuhan毒株之刺突蛋白序列
45	肽	B.1.1.7之刺突蛋白序列
46	肽	B.1.351之刺突蛋白序列
47	肽	B.1.1.248之刺突蛋白序列
48	肽	B.1.429之刺突蛋白序列
49(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.1.7(CHO密碼子優化)
50(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.351(CHO密碼子優化)
51(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.1.248(CHO密碼子優化)
52(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.429(CHO密碼子優化)
53(CHO)	多核苷酸	RBD ext3-折疊子-P2_B.1.1.7(CHO密碼子優化)
54(CHO)	多核苷酸	RBD ext3-折疊子-P2_B.1.351(CHO密碼子優化)
55(CHO)	多核苷酸	RBD ext3-折疊子-P2_B.1.1.248(CHO密碼子優化)
56(CHO)	多核苷酸	RBD ext3-折疊子-P2_B.1.429(CHO密碼子優化)
57(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.1.7(CHO密碼子優化)
58(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.351(CHO密碼子優化)
59(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.1.248(CHO密碼子優化)
60(CHO)	多核苷酸	RBD ext1-P2_B.1.429(CHO密碼子優化)
61(BEVS)	多核苷酸	RBD-ext3-折疊子-P2_B.1.1.7(昆蟲密碼子

		優化)
62(BEVS)	多核苷酸	RBD-ext3-折疊子-P2_B.1.351(昆蟲密碼子優化)
63(BEVS)	多核苷酸	RBD-ext3-折疊子-P2_B.1.1.248(昆蟲密碼子優化)
64(BEVS)	多核苷酸	RBD-ext3-折疊子-P2_B.1.429(昆蟲密碼子優化)
65	多肽	SK-S-三聚體-P2重組抗原蛋白
66(CHO)	多核苷酸	SK-S-三聚體-P2之CHO密碼子優化
67(BEVS)	多核苷酸	SK-S-三聚體-P2之BEV密碼子優化

【0119】 (CHO) 指針對CHO表現系統優化的多核苷酸，(BEVS) 指針對BEVS表現系統優化的多核苷酸，並且在序列表中分別用_CHO及_BEVS表示彼等。

工業適用性

【0120】 本發明可以預防COVID_19感染。本發明可用作疫苗。

【符號說明】

【0121】 無

【生物材料寄存】

【0122】 國內寄存資訊(請依寄存機構、日期、號碼順序註記)

無

【0123】 國外寄存資訊(請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記)

無

【序列表】

<110> 韓商SK生物科學股份有限公司 (SK bioscience Co., Ltd.)
<120> 用於預防或治療SARS-CoV-2感染的疫苗組成物
<130> P21-032
<150> KR 10-2020-0052855
<151> 2020-04-29
<150> KR 10-2020-0115694
<151> 2020-09-09
<150> KR 10-2020-0123308
<151> 2020-09-23
<150> KR 10-2020-0166091
<151> 2020-12-01
<160> 67
<170> KoPatentIn 3.0
<210> 1
<211> 204
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> SK_RBD

<400> 1
Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15
Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30
Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45
Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60
Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80
Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95
Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110
Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140
Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160
Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175
Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190
Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
195 200

<210> 2
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人_白蛋白_SP

<400> 2
Met Lys Trp Val Thr Phe Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15
Tyr Ser

<210> 3
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 破傷風類毒素表位P2域

<400> 3
Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu Leu
1 5 10 15

<210> 4
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 折疊子域

<400> 4
Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys
1 5 10 15
Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
20 25

<210> 5
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SP-SK_RBD

<400> 5
Met Lys Trp Val Thr Phe Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15
Tyr Ser Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val
20 25 30
Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg
35 40 45
Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser
50 55 60
Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp
65 70 75 80
Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp
85 90 95
Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr
100 105 110
Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn
115 120 125
Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr
130 135 140
Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser
145 150 155 160
Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly
165 170 175
Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn
180 185 190
Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu
195 200 205

Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
210 215 220

<210> 6
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex1

<400> 6
Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
1 5 10 15
Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
20 25 30
Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
35 40 45
Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
50 55 60
Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
65 70 75 80
Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
85 90 95
Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
100 105 110
Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
115 120 125
Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
130 135 140
Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
145 150 155 160
Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175
Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190
Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205
Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
210 215 220

Gly
225

<210> 7
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2

<400> 7
Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
1 5 10 15
Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
20 25 30
Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
35 40 45
Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
50 55 60
Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
65 70 75 80
Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
85 90 95
Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
100 105 110
Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
115 120 125
Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
130 135 140
Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
145 150 155 160
Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175
Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190
Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205
Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
210 215 220

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
225 230 235 240

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
245 250 255

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
260 265 270

<210> 8
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex3

<400> 8
Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
1 5 10 15
Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
20 25 30
Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
35 40 45
Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
50 55 60
Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
65 70 75 80
Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
85 90 95
Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
100 105 110
Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
115 120 125
Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
130 135 140
Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
145 150 155 160
Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175
Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys
210 215

<210> 9
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SK_RBD-P2

<400> 9
Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15
Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30
Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45
Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60
Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80
Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95
Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110
Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125
Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140
Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160
Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175
Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190
Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Gly Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu Leu
第 7 頁

210

215

220

<210>10

<211>245

<212>PRT

<213>人工序列

<220>

<223>RBD-ex1-P2

<400>10

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys

15

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala

202530

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu

354045

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro

505560

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe

65707580

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly

859095

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys

100105110

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn

115120125

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe

130135140

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys

145150155160

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly

165170175

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val

180185190

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys

195200205

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

210215220

Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile
225 230 235 240

Gly Ile Thr Glu Leu
245

<210> 11
<211> 291
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2-P2

<400> 11
Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
1 5 10 15

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
20 25 30

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
35 40 45

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
50 55 60

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
65 70 75 80

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
85 90 95

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
100 105 110

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
115 120 125

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
130 135 140

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
145 150 155 160

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

210

215

220

Gly
225

Leu

Thr

Gly

Thr

Gly
230

Val

Leu

Thr

Glu

Ser
235

Asn

Lys

Lys

Phe

Leu
240

Pro

Phe

Gln

Gln

Phe
245

Gly

Arg

Asp

Ile

Ala
250

Asp

Thr

Thr

Asp

Ala
255

Val

Arg

Asp

Pro

Gln
260

Thr

Leu

Glu

Ile

Leu
265

Asp

Ile

Thr

Pro

Cys
270

Ser

Gly

Ser

Gly

Ser
275

Gly

Gln

Tyr

Ile

Lys
280

Ala

Asn

Ser

Lys

Phe
285

Ile

Gly

Ile

Thr

Glu

Leu
290

<210>

12

<211>

237

<212>

PRT

<213>

人工序列

<220>

<223>

RBD-ex3-P2

<400>

12

Gln
1

Pro

Thr

Glu

Ser
5

Ile

Val

Arg

Phe

Pro
10

Asn

Ile

Thr

Asn

Leu
15

Cys

Pro

Phe

Gly

Glu
20

Val

Phe

Asn

Ala

Thr
25

Arg

Phe

Ala

Ser

Val
30

Tyr

Ala

Trp

Asn

Arg
35

Lys

Arg

Ile

Ser

Asn
40

Cys

Val

Ala

Asp

Tyr
45

Ser

Val

Leu

Tyr

Asn
50

Ser

Ala

Ser

Phe

Ser
55

Thr

Phe

Lys

Cys

Tyr
60

Gly

Val

Ser

Pro

Thr
65

Lys

Leu

Asn

Asp

Leu
70

Cys

Phe

Thr

Asn

Val
75

Tyr

Ala

Asp

Ser

Phe
80

Val

Ile

Arg

Gly

Asp
85

Glu

Val

Arg

Gln

Ile
90

Ala

Pro

Gly

Gln

Thr
95

Gly

Lys

Ile

Ala

Asp
100

Tyr

Asn

Tyr

Lys

Leu
105

Pro

Asp

Asp

Phe

Thr
110

Gly

Cys

Val

Ile

Ala
115

Trp

Asn

Ser

Asn

Asn

Leu
120

Asp

Ser

Lys

Val
125

Gly

Gly

Asn

Tyr

Asn
130

Tyr

Leu

Tyr

Arg

Leu
135

Phe

Arg

Lys

Ser

Asn
140

Leu

Lys

Pro

Phe

Glu
145

Arg

Asp

Ile

Ser

Thr
150

Glu

Ile

Tyr

Gln

Ala
155

Gly

Ser

Thr

Pro

Cys
160

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175
Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190
Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205
Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Gly Ser Gly Ser Gly Gln Tyr
210 215 220
Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu Leu
225 230 235

<210> 13
<211> 269
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-摺疊子-P2

<400> 13
Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
1 5 10 15
Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
20 25 30
Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
35 40 45
Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
50 55 60
Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
65 70 75 80
Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
85 90 95
Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
100 105 110
Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
115 120 125
Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
130 135 140
Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
145 150 155 160

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
165 170 175
Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
180 185 190
Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
195 200 205
Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Gly Ser Gly Gly Ser Gly Tyr
210 215 220
Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly
225 230 235 240
Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Gly Ser Gly Ser Gly Gln Tyr
245 250 255
Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu Leu
260 265

<210> 14
<211> 669
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SK_RBD_BEVS

<400> 14
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccctgttct ccagcgccta ctctaggttc 60
ccaaacatca ccaacctgtg ccccttcgga gaggtgttca acgctactag attcgccagc 120
gtctacgctt ggaaccgcaa gcgtatcagc aactgcgtcg ccgactactc tgtgctgtac 180
aactctgctt cattctccac tttcaagtgc tacggtgtca gccctaccaa gctgaacgac 240
ctgtgcttca ctaacgtcta cgccgactct ttcgatgatcc gcggcgacga agtccgtcag 300
atcgctcctg gtcagaccgg aaagatcgct gactacaact acaagctgcc agacgacttc 360
actggttgcg tgatcgcttg gaactcaaac aacctggact ccaaggtcgg tggcaactac 420
aactacctgt acaggctggt cagaaagtcc aacctgaagc ctttcgagcg cgacatctca 480
accgaaatct accaggccgg ttccaccccc tgcaacggtg tggagggtt caactgctac 540
ttccccctgc aatcatacgg ttccagcca accaacggag tcggttacca gccttaccgc 600
gtggtcgtgc tgtccttcga actgctccac gtccttgcta ctgtgtgcgg cccaagaag 660
tcaacttaa 669

<210> 15
<211> 669
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SK_RBD_CHO

<400> 15
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctagattc 60
ccaaacatca ccaatctgtg ccccttcggc gaggtgttta acgccacacg ctttgcttcc 120
gtgtatgcct ggaacaggaa gcgcatctct aattgcgtgg ctgactattc cgtgctgtac 180
aattccgcca gcttctctac ctttaagtgc tatggcgtgt ccccaaccaa gctgaacgac 240
ctgtgcttca caaacgtgta cgctgacagc tttgtgatca ggggcgatga ggtgcggcag 300
atcgctcctg gccagaccgg caagatcgcc gactacaact ataagctgcc agacgatttc 360
acaggctgcg tgatcgccctg gaactccaac aatctggata gcaaagtggg cggcaactac 420
aattatctgt acagactggt ccgcaagagc aacctgaagc cttttgagag ggacatcagc 480
accgaaatct accaggtgg ctctacacct tgcaacggcg tggagggtt caattgttat 540
tttcctctcc agtccttacgg ctccagcca acaaatggcg tgggctatca gccctacagg 600
gtggtggtgc tgtcttttga gctgctgcac gctccagcta ccgtgtgcgg ccctaagaag 660
tccacatga 669

<210> 16
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SK_RBD-P2_BEVS

<400> 16
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttctgtttct ccagcgccta ctctaggttc 60
ccaaacatca ccaacctgtg ccccttcgga gaggtgttca acgctactag attcgccagc 120
gtctacgctt ggaaccgcaa gcgtatcagc aactgcgtcg ccgactactc tgtgctgtac 180
aactctgctt cattctccac tttcaagtgc tacggtgtca gccctaccaa gctgaacgac 240
ctgtgcttca ctaacgtcta cgccgactct ttcgatgatcc gcggcgacga agtccgtcag 300
atcgctcctg gtcagaccgg aaagatcgct gactacaact acaagctgcc agacgacttc 360

actggttgcg tgatcgcttg gaactcaaac aacctggact ccaaggtcgg tggcaactac 420
aactacctgt acaggctgtt cagaaagtcc aacctgaagc ctttcgagcg cgacatctca 480
accgaaatct accaggccgg ttccaccccc tgcaacggtg tggagggtt caactgctac 540
ttccccctgc aatcatacgg ttccagcca accaacggag tcggttacca gccttacgc 600
gtggtcgtgc tgtcttcga actgctccac gctcctgcta ctgtgtgcgg cccaagaag 660
tcaactggca gcggatctgg acagtacatc aaggctaact ccaagttcat cggaatcact 720
gagctgtaa 729

<210> 17
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SK_RBD-P2_CHO

<400> 17
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg ttctgttca gctccgccta ctctagattc 60
ccaaacatca ccaatctgtg ccccttcggc gaggtgttta acgccacacg ctttgcttcc 120
gtgtatgcct ggaacaggaa gcggatctct aattgcgtgg ctgactattc cgtgctgtac 180
aattccgcca gcttctctac cttaagtgc tatggcgtgt cccaaccaa gctgaacgac 240
ctgtgcttca caaacgtgta cgctgacagc ttgtgatca ggggcgatga ggtgcggcag 300
atcgctcctg gccagaccgg caagatcgcc gactacaact ataagctgcc agacgatttc 360
acaggctgcg tgatcgcttg gaactccaac aatctggata gcaaagtggg cggcaactac 420
aattatctgt acagactgtt ccgcaagagc aacctgaagc ctttgagag ggacatcagc 480
accgaaatct accaggttgg ctctacacct tgcaacggcg tggagggtt caattgttat 540
tttctctcc agtcttacgg ctccagcca acaaattggcg tgggctatca gccctacagg 600
gtggtggtgc tgtcttttga gctgctgcac gctccagcta ccgtgtgcgg ccctaagaag 660
tccacaggct ccggtccgg ccagtacatc aaggccaact ccaagttcat cggcatcacc 720
gagctgtaa 729

<210> 18
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex1-P2_BEVS

<400> 18
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttccctgttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtgtga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgctgactc attcgtgac 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtggtcgtg ctgtccttcg agctgtctca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctgggtcaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggag gctccggaag cggacagtac atcaaggcca acagcaagtt catcggtatc 780
accgagctgt aa 792

<210> 19
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex1-P2_CHO

<400> 19
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccctttcgg cgaggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgtgtga caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgctg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgctgacag ctttgtgac 300
aggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420

agcaaagtgg gcggaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggtc tcaattgtta ttttcctctc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtgggtgtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcg gctccggctc cggccagtac atcaaggcca actccaagtt catcggcatc 780
accgagctgt aa 792

<210> 20
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2-P2_BEVS

<400> 20
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttctgtttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agagggtgttc 120
aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtgtga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgtgactc attcgtgac 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggctg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtgggtcgt ctgtccttcg agctgctcca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggac tgaccggtac tggcgtgctg accgaatcca acaagaagtt cctgcctttc 780
cagcagttcg gtcgcgacat cgctgacacc actgacgccg tccgtgaccc tcagaccctg 840
gagatcctgg acatcactcc ctgctccggc tccggaagcg gacagtacat caaggccaac 900
agcaagttca tcggtatcac cgagctgtaa 930

<210> 21
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2-P2_CHO

<400> 21
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccccttcgg cgagggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgctgacag ctttgtgata 300
aggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggct tcaattgtta ttttctcttc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcc tgaccggcac aggcgtgctg accgagtcca ataagaagtt cctgcccttt 780
cagcagttcg gcagagacat cgccgatacc acagacgctg tgcgcgatcc ccagaccctg 840
gagatcctgg acatcacacc ttgcagcggc tccggctccg gccagtacat caaggccaac 900
tccaagttca tcggcatcac cgagctgtaa 930

<210> 22
<211> 768
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex3-P2_BEVS

<400> 22
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttctgtttct ccagcgctta cagccagcct 60

accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtctga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgctgactc attcgtgata 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtggtcgtg ctgtccttcg agctgctcca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gccccaaaga gagcaccaac ctggtcaaga acaagggctc cggaagcgga 720
cagtacatca aggccaacag caagttcatc ggtatcaccg agctgtaa 768

<210> 23
<211> 768
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex3-P2_CHO

<400> 23
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccctttcgg cgaggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgtctga caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgctgacag ctttgtgata 300
agggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggtc tcaattgtta ttttctctc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660

accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagggctc cggctccggc 720
cagtacatca aggccaactc caagttcacg ggcatcaccg agctgtaa 768

<210> 24
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-摺疊子-P2_BEVS

<400> 24
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttctgtttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaaccga agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtgtga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgttgactc attcgtgac 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggctg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtggctcgt ctgtccttcg agctgtctca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagggaag cgggtggctcc 720
ggttacatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggatctggt tcaggccagt acatcaaggc taactccaag 840
ttcatcggtg tcaccgaact gtaa 864

<210> 25
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-摺疊子-P2_CHO

<400> 25
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60

accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaactgtt acgctgacag ctttgtgatc 300
agggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggct tcaattgtta ttttctctc cagtcttacg gcttcagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagggtc cggcggctcc 720
ggttacatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggtccggc tccggccagt acatcaaggc caactccaag 840
ttcatcgga tcaccgagct gtaa 864

<210> 26
<211> 418
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 N 蛋白

<400> 26
Ser Asp Asn Gly Pro Gln Asn Gln Arg Asn Ala Pro Arg Ile Thr Phe
1 5 10 15
Gly Gly Pro Ser Asp Ser Thr Gly Ser Asn Gln Asn Gly Glu Arg Ser
20 25 30
Gly Ala Arg Ser Lys Gln Arg Arg Pro Gln Gly Leu Pro Asn Asn Thr
35 40 45
Ala Ser Trp Phe Thr Ala Leu Thr Gln His Gly Lys Glu Asp Leu Lys
50 55 60
Phe Pro Arg Gly Gln Gly Val Pro Ile Asn Thr Asn Ser Ser Pro Asp
65 70 75 80
Asp Gln Ile Gly Tyr Tyr Arg Arg Ala Thr Arg Arg Ile Arg Gly Gly
85 90 95
第 20 頁

Asp	Gly	Lys	Met	Lys	Asp	Leu	Ser	Pro	Arg	Trp	Tyr	Phe	Tyr	Tyr	Leu	
			100					105					110			
Gly	Thr	Gly	Pro	Glu	Ala	Gly	Leu	Pro	Tyr	Gly	Ala	Asn	Lys	Asp	Gly	
		115					120					125				
Ile	Ile	Trp	Val	Ala	Thr	Glu	Gly	Ala	Leu	Asn	Thr	Pro	Lys	Asp	His	
	130					135					140					
Ile	Gly	Thr	Arg	Asn	Pro	Ala	Asn	Asn	Ala	Ala	Ile	Val	Leu	Gln	Leu	
145					150				155						160	
Pro	Gln	Gly	Thr	Thr	Leu	Pro	Lys	Gly	Phe	Tyr	Ala	Glu	Gly	Ser	Arg	
				165					170					175		
Gly	Gly	Ser	Gln	Ala	Ser	Ser	Arg	Ser	Ser	Ser	Arg	Ser	Arg	Asn	Ser	
			180					185						190		
Ser	Arg	Asn	Ser	Thr	Pro	Gly	Ser	Ser	Arg	Gly	Thr	Ser	Pro	Ala	Arg	
		195					200					205				
Met	Ala	Gly	Asn	Gly	Gly	Asp	Ala	Ala	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Asp	
	210					215					220					
Arg	Leu	Asn	Gln	Leu	Glu	Ser	Lys	Met	Ser	Gly	Lys	Gly	Gln	Gln	Gln	
225					230					235					240	
Gln	Gly	Gln	Thr	Val	Thr	Lys	Lys	Ser	Ala	Ala	Glu	Ala	Ser	Lys	Lys	
				245					250					255		
Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Thr	Ala	Thr	Lys	Ala	Tyr	Asn	Val	Thr	Gln	Ala	
			260					265					270			
Phe	Gly	Arg	Arg	Gly	Pro	Glu	Gln	Thr	Gln	Gly	Asn	Phe	Gly	Asp	Gln	
		275					280					285				
Glu	Leu	Ile	Arg	Gln	Gly	Thr	Asp	Tyr	Lys	His	Trp	Pro	Gln	Ile	Ala	
	290					295					300					
Gln	Phe	Ala	Pro	Ser	Ala	Ser	Ala	Phe	Phe	Gly	Met	Ser	Arg	Ile	Gly	
305					310					315					320	
Met	Glu	Val	Thr	Pro	Ser	Gly	Thr	Trp	Leu	Thr	Tyr	Thr	Gly	Ala	Ile	
				325					330					335		
Lys	Leu	Asp	Asp	Lys	Asp	Pro	Asn	Phe	Lys	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Leu	
			340					345					350			
Asn	Lys	His	Ile	Asp	Ala	Tyr	Lys	Thr	Phe	Pro	Pro	Thr	Glu	Pro	Lys	
		355					360					365				
Lys	Asp	Lys	Lys	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Thr	Gln	Ala	Leu	Pro	Gln	Arg	
	370					375					380					
Gln	Lys	Lys	Gln	Gln	Thr	Val	Thr	Leu	Leu	Pro	Ala	Ala	Asp	Leu	Asp	
385					390					395				400		

Asp Phe Ser Lys Gln Leu Gln Gln Ser Met Ser Ser Ala Asp Ser Thr
405 410 415

Gln Ala

<210> 27
<211> 436
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接到人白蛋白信號肽的 SARS-CoV-2 N 蛋白

<400> 27
Met Lys Trp Val Thr Phe Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15
Tyr Ser Ser Asp Asn Gly Pro Gln Asn Gln Arg Asn Ala Pro Arg Ile
20 25 30
Thr Phe Gly Gly Pro Ser Asp Ser Thr Gly Ser Asn Gln Asn Gly Glu
35 40 45
Arg Ser Gly Ala Arg Ser Lys Gln Arg Arg Pro Gln Gly Leu Pro Asn
50 55 60
Asn Thr Ala Ser Trp Phe Thr Ala Leu Thr Gln His Gly Lys Glu Asp
65 70 75 80
Leu Lys Phe Pro Arg Gly Gln Gly Val Pro Ile Asn Thr Asn Ser Ser
85 90 95
Pro Asp Asp Gln Ile Gly Tyr Tyr Arg Arg Ala Thr Arg Arg Ile Arg
100 105 110
Gly Gly Asp Gly Lys Met Lys Asp Leu Ser Pro Arg Trp Tyr Phe Tyr
115 120 125
Tyr Leu Gly Thr Gly Pro Glu Ala Gly Leu Pro Tyr Gly Ala Asn Lys
130 135 140
Asp Gly Ile Ile Trp Val Ala Thr Glu Gly Ala Leu Asn Thr Pro Lys
145 150 155 160
Asp His Ile Gly Thr Arg Asn Pro Ala Asn Asn Ala Ala Ile Val Leu
165 170 175
Gln Leu Pro Gln Gly Thr Thr Leu Pro Lys Gly Phe Tyr Ala Glu Gly
180 185 190
Ser Arg Gly Gly Ser Gln Ala Ser Ser Arg Ser Ser Ser Arg Ser Arg
195 200 205

Asn Ser Ser Arg Asn Ser Thr Pro Gly Ser Ser Arg Gly Thr Ser Pro
210 215 220

Ala Arg Met Ala Gly Asn Gly Gly Asp Ala Ala Leu Ala Leu Leu Leu
225 230 235 240

Leu Asp Arg Leu Asn Gln Leu Glu Ser Lys Met Ser Gly Lys Gly Gln
245 250 255

Gln Gln Gln Gly Gln Thr Val Thr Lys Lys Ser Ala Ala Glu Ala Ser
260 265 270

Lys Lys Pro Arg Gln Lys Arg Thr Ala Thr Lys Ala Tyr Asn Val Thr
275 280 285

Gln Ala Phe Gly Arg Arg Gly Pro Glu Gln Thr Gln Gly Asn Phe Gly
290 295 300

Asp Gln Glu Leu Ile Arg Gln Gly Thr Asp Tyr Lys His Trp Pro Gln
305 310 315 320

Ile Ala Gln Phe Ala Pro Ser Ala Ser Ala Phe Phe Gly Met Ser Arg
325 330 335

Ile Gly Met Glu Val Thr Pro Ser Gly Thr Trp Leu Thr Tyr Thr Gly
340 345 350

Ala Ile Lys Leu Asp Asp Lys Asp Pro Asn Phe Lys Asp Gln Val Ile
355 360 365

Leu Leu Asn Lys His Ile Asp Ala Tyr Lys Thr Phe Pro Pro Thr Glu
370 375 380

Pro Lys Lys Asp Lys Lys Lys Lys Ala Asp Glu Thr Gln Ala Leu Pro
385 390 395 400

Gln Arg Gln Lys Lys Gln Gln Thr Val Thr Leu Leu Pro Ala Ala Asp
405 410 415

Leu Asp Asp Phe Ser Lys Gln Leu Gln Gln Ser Met Ser Ser Ala Asp
420 425 430

Ser Thr Gln Ala
435

<210> 28
<211> 1311
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> N 蛋白_BEVS

<400> 28
atgaaatggg tcaccttcac cagtctgctg ttccgtgtct cttccgctta ctccctccgac
第 23 頁

aacggtcctc aaaaccaacg caacgcaccc cgcatacct tcggtggccc aagcgactct 120
actggttcca accagaacgg tgaacgctca ggcgctcggt ccaagcagcg ccgtccacag 180
ggcctgccta acaacaccgc ttcttggttc accgccctga ctgagcacgg aaaggaggac 240
ctgaagtcc ctcgtggaca ggggtgtgccc atcaacacca actccagccc tgacgaccag 300
atcggatact acaggagagc cactcgccgt atcaggggag gtgacggcaa gatgaaggac 360
ctgtcccca gatggtactt ctactacctc ggcaccggac ccgaggctgg actgccatac 420
ggtgccaaca aggacggtat catctgggtg gctaccgaag gcgccctgaa cactcccaag 480
gaccacatcg gtactaggaa cccagctaac aacgctgcca tcgtcctgca actgccacag 540
ggcaccactc tgcctaaggg tttctacgct gaaggcagcc gcggcggtac tcaggcctct 600
tcacgttcca gctctcgctc ccgtaactca tccaggaaca gcacccagg cagctctagg 660
ggaacttctc ctgctagaat ggctggaaac ggtggcgacg ctgccctggc tctgctgctg 720
ctggacagac tgaaccagct ggagagcaag atgtctggca agggacagca gcagcaggga 780
cagactgtga ccaagaagtc cgctgctgag gcttccaaga agcccaggca gaagagaacc 840
gctactaagg cctacaacgt caccagggc ttcggaagga gaggtccaga gcagactcag 900
ggcaacttcg gtgaccagga actgatccgc cagggcaccg actacaagca ctggcctcag 960
atcgctcagt tcgccccctc agcttccgcc ttcttcggaa tgtctcgtat cggtatggaa 1020
gtgaccccat caggcacttg gctgacctac actggagcta tcaagctgga tgacaaggac 1080
cctaacttca aggaccaggt catcctgctg aacaagcaca tcgacgccta caagaccttc 1140
cctcccactg agcctaagaa ggacaagaag aagaaggctg acgaaacca ggccctgcct 1200
cagcgccaga agaagcagca gactgtcact ctgctgcccg ctcccgacct ggacgacttc 1260
agcaagcagc tgcaacagtc tatgtcatcc gctgactcaa ctcaggccta a 1311

<210> 29
<211> 1311
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> N 蛋白_CHO

<400> 29
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg ttctgttca gctccgccta ctcttcagat 60
aacgtgccac agaaccagcg gaatgctccc agaatcacct tcggcggtcc aagcgactca 120

acaggcagta accagaacgg cgagcgggtcc ggcgctagat ccaagcagag acggcctcag 180
ggcctgccaa acaacaccgc ctcttggttt accgctctga ccagcacgg caaggaggac 240
ctgaagtttc ccagaggcca gggcgtgccc atcaatacca actccagccc agatgaccag 300
atcggctatt accggagagc cacaaggaga atccgcggcg gcgacggcaa gatgaaggac 360
ctgtccccac ggtggtactt ctactatctg ggcaccggcc ccgaggctgg cctgccttat 420
ggcgctaaca aggatggcat catctgggtg gctacagagg gcgctctgaa taccctaag 480
gatcacatcg gcacaagaaa tccagctaataaacgccgcta tcgtgctgca actgccccag 540
ggcaccacac tgccaaaggg cttttacgct gagggctctc gcggcggtc ccaggcttct 600
tccagaagct ctccagatc cagaaactcc tctcgcaact ctaccctgg ctcttcaga 660
ggcacaagcc ctgctagaat ggccggcaat ggcgcgacg ccgctctggc cctgctgctg 720
ctggataggc tgaaccagct ggagtccaag atgtctggca agggccagca gcagcagggc 780
cagacagtga ccaagaagtc tgccgctgag gcttccaaga agcctcggca gaagagaacc 840
gccacaaagg ctataacgt gaccaggct tttggcagaa gaggccctga gcagaccag 900
ggcaacttcg gcgatcagga gctgatcaga cagggcaccg attacaagca ttggccacag 960
atgccccagt ttgtctcttc cgccagcgcc ttctttggca tgtccaggat cggcatggag 1020
gtgacaccct ctggcacctg gctgacatat accggcgcta tcaagctgga cgataaggac 1080
ccaaacttca aggatcaggt aatcctgctg aacaagcaca tcgacgccta caagacattc 1140
ccacctaccg agccaaagaa ggacaagaag aagaaggccg atgaaacca ggccctgccc 1200
cagagacaga agaagcagca gacagtgacc ctgctgccag ctgccgatct ggacgatttc 1260
tcaaaacagc ttcagcagtc aatgtcatcc gccgattcaa ctcaggcata a 1311

<210> 30
<211> 3822
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 突刺蛋白基因編碼的核酸序列

<400> 30
atgtttgttt ttcttggttt attgccacta gtctctagtc agtgtgttaa tcttacaacc 60
agaactcaat taccctctgc atacactaat tctttcacac gtggtgttta ttaccctgac 120

aaagttttca gatcctcagt tttacattca actcaggact tgttcttacc tttcttttcc	180
aatgttactt ggttccatgc tatacatgtc tctgggacca atggtactaa gaggtttgat	240
aacctgtcc taccatttaa tgatggtgtt tattttgctt ccactgagaa gtctaacata	300
ataagaggct ggatTTTTGG tactacttta gattcgaaga cccagtcctt acttattgtt	360
aataacgcta ctaatgttgt tattaaagtc tgtgaatttc aattttgtaa tgatccattt	420
ttgggtgttt attaccacaa aaacaacaaa agttggatgg aaagtgagtt cagagtttat	480
tctagtgcga ataattgcac ttttgaatat gtctctcagc cttttcttat ggaccttgaa	540
ggaaaacagg gtaatttcaa aaatcttagg gaatttgtgt ttaagaatat tgatggttat	600
tttaaaatat attctaagca cacgcctatt aatttagtgc gtgatctccc tcagggtttt	660
tcggcttttag aaccattggt agatttgcca ataggtatta acatcactag gtttcaaact	720
ttacttgctt tacatagaag ttatttgact cctggtgatt cttcttcagg ttggacagct	780
ggtgctgcag cttattatgt gggttatctt caacctagga cttttctatt aaaatataat	840
gaaaatggaa ccattacaga tgctgtagac tgtgcacttg accctctctc agaaacaaag	900
tgtacgttga aatccttcac tgtagaaaaa ggaatctatc aaacttctaa ctttagagtc	960
caaccaacag aatctattgt tagatttcct aatattacaa acttgtgccc ttttggtgaa	1020
gtttttaacg ccaccagatt tgcactgtt tatgcttgga acaggaagag aatcagcaac	1080
tgtgttgctg attattctgt cctatataat tccgcatcat ttccacttt taagtgttat	1140
ggagtgtctc ctactaaatt aaatgatctc tgctttacta atgtctatgc agattcattt	1200
gtaattagag gtgatgaagt cagacaaatc gctccagggc aaactggaaa gattgctgat	1260
tataattata aattaccaga tgattttaca ggctgcgtta tagcttgga ttctaacaat	1320
cttgattcta aggttgggtg taattataat tacctgtata gattgttttag gaagtcta	1380
ctcaaacctt ttgagagaga tatttcaact gaaatctatc aggccggtag cacaccttgt	1440
aatggtgttg aaggttttaa ttgttacttt cttttacaat catatggttt ccaaccact	1500
aatggtgttg gttaccaacc atacagagta gtagtacttt cttttgaact tctacatgca	1560
ccagcaactg tttgtggacc taaaaagtct actaatttgg ttaaaaacaa atgtgtcaat	1620
ttcaacttca atggtttaac aggcacaggt gttcttactg agtctaacaa aaagtttctg	1680
cctttccaac aatttggcag agacattgct gacactactg atgtgtccg tgatccacag	1740
acacttgaga ttcttgacat tacaccatgt tcttttgggtg gtgtcagtgt tataacacca	1800
ggaacaaata cttctaacca ggttgctgtt ctttatcagg atgttaactg cacagaagtc	1860

cctgttgcta ttcatgcaga tcaacttact cctacttggc gtgtttattc tacaggttct	1920
aatgtttttc aaacacgtgc aggctgttta ataggggctg aacatgtcaa caactcatat	1980
gagtgtgaca taccatttgg tgcaggtata tgcgctagtt atcagactca gactaattct	2040
cctcggcggg cacgtagtgt agctagtcaa tccatcattg cctacactat gtcacttgg	2100
gcagaaaatt cagttgctta ctctaataac tctattgcc a taccacaaa ttttactatt	2160
agtgttacca cagaaattct accagtgtct atgaccaaga catcagtaga ttgtacaatg	2220
tacatttgtg gtgattcaac tgaatgcagc aatcttttgt tgcaatatgg cagtttttgt	2280
acacaattaa accgtgcttt aactggaata gctgttgaac aagacaaaa caccaagaa	2340
gtttttgcac aagtcaaaca aatttcaaaa acaccacaa ttaaagattt tgggtggttt	2400
aatttttcac aaatattacc agatccatca aaaccaagca agaggtcatt tattgaagat	2460
ctacttttca acaaagtgc acttgcagat gctggcttca tcaaacaata tgggtgattgc	2520
cttggtgata ttgctgctag agacctcatt tgtgcacaaa agtttaacgg ctttactgtt	2580
ttgccacctt tgctcacaga tgaaatgatt gctcaataca ctctgcact gttagcgggt	2640
acaatcactt ctggttggac ctttgggtgca ggtgctgcat tacaaatacc atttgctatg	2700
caaatggctt ataggtttaa tgggtattgga gttacacaga atgttctcta tgagaaccaa	2760
aaattgattg ccaaccaatt taatagtgtc attggcaaaa ttcaagactc actttcttcc	2820
acagcaagtg cacttggaaa acttcaagat gtgggtcaacc aaaatgcaca agctttaaac	2880
acgcttgta aacaacttag ctccaatttt ggtgcaattt caagtgtttt aaatgatatc	2940
ctttcacgtc ttgacaaagt tgaggctgaa gtgcaaattg ataggttgat cacaggcaga	3000
cttcaaagtt tgcagacata tgtgactcaa caattaatta gagctgcaga aatcagagct	3060
tctgctaate ttgctgctac taaaatgtca gagtgtgtac ttggacaatc aaaaagagtt	3120
gatttttgtg gaaagggtc tcatcttatg tcttccctc agtcagcacc tcatggtgta	3180
gtcttcttgc atgtgactta tgtccctgca caagaaaaga acttcacaac tgctcctgcc	3240
atttgtcatg atggaaaagc acactttcct cgtgaagggtg tctttgtttc aaatggcaca	3300
cactggtttg taacacaaag gaatttttat gaaccacaaa tcattactac agacaacaca	3360
tttgtgtctg gtaactgtga tgttgaata ggaattgtca acaacacagt ttatgatcct	3420
ttgcaacctg aattagactc attcaaggag gagttagata aatattttta gaatcataca	3480
tcaccagatg ttgatttagg tgacatctct ggcattaatg cttcagttgt aaacattcaa	3540

aaagaaattg accgcctcaa tgaggttgcc aagaatttaa atgaatctct catcgatctc 3600
caagaacttg gaaagtatga gcagtatata aaatggccat ggtacatttg gctaggtttt 3660
atagctggct tgattgccat agtaatggtg acaattatgc tttgctgtat gaccagttgc 3720
tgtagttgtc tcaagggctg ttgttcttgt ggatcctgct gcaaatttga tgaagacgac 3780
tctgagccag tgctcaaagg agtcaaatta cattacacat aa 3822

<210> 31
<211> 2058
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白 S1 域基因編碼的核酸序列

<400> 31
atgtttgttt ttcttgtttt attgccacta gtctctagtc agtgtgttaa tcttacaacc 60
agaactcaat taccacctgc atacactaat tctttcacac gtgggtgttta ttacctgac 120
aaagttttca gatcctcagt ttacattca actcaggact tgttcttacc tttcttttcc 180
aatgttactt ggttccatgc tatacatgtc tctgggacca atggtactaa gaggtttgat 240
aacctgtcc taccatttaa tgatggtgtt tattttgctt ccactgagaa gtctaacata 300
ataagaggct ggatttttgg tactacttta gattcgaaga ccagtcacct acttattgtt 360
aataacgcta ctaatgttgt tattaaagtc tgtgaatttc aattttgtaa tgatccattt 420
ttgggtgttt attaccacaa aaacaacaaa agttggatgg aaagtgagtt cagagtttat 480
tctagtgcga ataattgcac ttttgaatat gtctctcagc cttttcttat ggaccttgaa 540
ggaaaacagg gtaatttcaa aaatcttagg gaatttgtgt ttaagaatat tgatggttat 600
tttaaaatat attctaagca cacgcctatt aatttagtgc gtgatctccc tcagggtttt 660
tcggcttttag aaccattggg agatttgcca ataggtatta acatcactag gtttcaaact 720
ttacttgctt tacatagaag ttatttgact cctggtgatt ctctctcagg ttggacagct 780
ggtgctgcag ctatttatgt gggttatctt caacctagga cttttctatt aaaatataat 840
gaaaatggaa ccattacaga tgctgtagac tgtgcacttg accctctctc agaaacaaag 900
tgtacgttga aatccttcac tgtagaaaaa ggaatctatc aaacttctaa ctttagagtc 960
caaccaacag aatctattgt tagatttcct aatattacaa acttgtgccc ttttggtgaa 1020
gtttttaacg ccaccagatt tgcattctgtt tatgcttgga acaggaagag aatcagcaac 1080

tgtgttgctg attattctgt cctatataat tccgcatcat ttccacttt taagtgttat 1140
ggagtgtctc ctactaaatt aaatgatctc tgctttacta atgtctatgc agattcattt 1200
gtaattagag gtgatgaagt cagacaaatc gctccagggc aaactggaaa gattgctgat 1260
tataattata aattaccaga tgattttaca ggctgcgtta tagcttgga ttttaacaat 1320
cttgattcta aggttggtgg taattataat tacctgtata gattgttttag gaagtcta at 1380
ctcaaaccctt ttgagagaga tatttcaact gaaatctatc aggccggtag cacaccttgt 1440
aatggtgttg aaggttttaa ttgttacttt cttttacaat catatggttt ccaaccact 1500
aatggtgttg gttaccaacc atacagagta gtagtacttt cttttgaact tctacatgca 1560
ccagcaactg tttgtggacc taaaaagtct actaatttgg ttaaaaacaa atgtgtcaat 1620
ttcaacttca atggtttaac aggcacaggt gttcttactg agtctaacaa aaagtttctg 1680
cctttccaac aatttggcag agacattgct gacactactg atgctgtccg tgatccacag 1740
acacttgaga ttcttgacat tacaccatgt tcttttggtg gtgtcagtgt tataacacca 1800
ggaacaaata cttctaacca ggttgctgtt ctttatcagg atgttaactg cacagaagtc 1860
cctgttgcta ttcatgcaga tcaacttact cctacttggc gtgtttattc tacaggttct 1920
aatgtttttc aaacacgtgc aggctgttta ataggggctg aacatgtcaa caactcatat 1980
gagtgtgaca taccatttgg tgcaggtata tgcgctagtt atcagactca gactaattct 2040
cctcggcggg cacgtagt 2058

<210> 32
<211> 1764
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白 S2 域基因編碼的核酸序列

<400> 32
gtagctagtc aatccatcat tgcctacact atgtcacttg gtgcagaaaa ttcagttgct 60
tactctaata actctattgc cataccaca aattttacta ttagtgttac cacagaaatt 120
ctaccagtgt ctatgaccaa gacatcagta gattgtacaa tgtacatttg tggtgattca 180
actgaatgca gcaatctttt gttgcaatat ggcagttttt gtacacaatt aaaccgtgct 240
ttaactggaa tagctgttga acaagacaaa aacacccaag aagtttttgc acaagtcaaa 300
caaatttaca aaacaccacc aattaaagat tttggtgggtt ttaatttttc acaaatatta 360

ccagatccat caaaaccaag caagaggtca tttattgaag atctactttt caacaaagtg	420
acacttgtag atgctggcct catcaaaca tatggtgatt gccttggtga tattgctgct	480
agagacctca tttgtgcaca aaagtttaac ggccttactg ttttgccacc tttgctcaca	540
gatgaaatga ttgctcaata cacttctgca ctgttagcgg gtacaatcac ttttggttgg	600
acctttggtg caggtgctgc attacaaata ccatttgcta tgcaaatggc ttataggttt	660
aatggtattg gagttacaca gaatgttctc tatgagaacc aaaaattgat tgccaaccaa	720
tttaatagtg ctattggcaa aattcaagac tcactttctt ccacagcaag tgcacttgga	780
aaacttcaag atgtgggtcaa ccaaaatgca caagctttta acacgcttgt taaacaactt	840
agctccaatt ttggtgcaat ttcaagtgtt ttaaatgata tcctttcacg tcttgacaaa	900
gttgaggctg aagtgcaaat tgataggttg atcacaggca gacttcaaag tttgcagaca	960
tatgtgactc aacaattaat tagagctgca gaaatcagag cttctgctaa tcttgctgct	1020
actaaaatgt cagagtgtgt acttgacaaa tcaaaaagag ttgatttttg tggaaagggc	1080
tatcatctta tgccttccc tcagtcagca cctcatggtg tagtcttctt gcatgtgact	1140
tatgtccctg cacaagaaaa gaacttcaca actgctcctg ccatttgtca tgatggaaaa	1200
gcacactttc ctggtgaagg tgtctttgtt tcaaatggca cacactgggt tgtaacacaa	1260
aggaatTTTT atgaaccaca aatcattact acagacaaca ctttgtgtc tggtaactgt	1320
gatgttgtaa taggaattgt caacaacaca gtatatgac ctttgcaacc tgaattagac	1380
tcattcaagg aggagttaga taaatatTTT aagaatcata catcaccaga tgttgattta	1440
ggtgacatct ctggcattaa tgcttcagtt gtaaacaatt aaaaagaaat tgaccgcctc	1500
aatgaggttg ccaagaattt aatgaatct ctcatcgat tccaagaact tggaaagtat	1560
gagcagtata taaaatggcc atggtacatt tggctaggtt ttatagctgg cttgattgcc	1620
atagtaatgg tgacaattat gctttgctgt atgaccagtt gctgtagtgt tctcaagggc	1680
tgttgttctt gtggatcctg ctgcaaattt gatgaagacg actctgagcc agtgcacaaa	1740
ggagtcaaat tacattacac ataa	1764

- <210>

<211>

<212>

<213>

<220>

<223>
- 33

582

DNA

人工序列

SARS-CoV-2 突刺蛋白 RBD 基因編碼的核酸序列

<400> 33
aatattacaa acttgtgccc ttttggtgaa gtttttaacg ccaccagatt tgcattctgtt 60
tatgcttgga acaggaagag aatcagcaac tgtgttgctg attattctgt cctatataat 120
tccgcatcat tttccacttt taagtgttat ggagtgtctc ctactaaatt aaatgatctc 180
tgctttacta atgtctatgc agattcattt gtaattagag gtgatgaagt cagacaaatc 240
gctccagggc aaactggaaa gattgctgat tataattata aattaccaga tgattttaca 300
ggctgcgtta tagcttgga ttctaacaat cttgattcta aggttggtgg taattataat 360
tacctgtata gattgtttag gaagtctaat ctcaaaccctt ttgagagaga tatttcaact 420
gaaatctatc aggccggtag cacaccttgt aatggtgttg aaggttttaa ttgttacttt 480
cctttacaat catatggttt ccaaccact aatggtgttg gttaccaacc atacagagta 540
gtagtacttt cttttgaact tctacatgca ccagcaactg tt 582

<210> 34
<211> 1274
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白的胺基酸序列

<400> 34
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15
Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30
Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45
His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60
Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80
Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95
Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110
Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
1010 1015 1020

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035 1040

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1045 1050 1055

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1060 1065 1070

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
1075 1080 1085

Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1090 1095 1100

Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
1105 1110 1115 1120

Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1125 1130 1135

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
1140 1145 1150

Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1155 1160 1165

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
1170 1175 1180

Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1185 1190 1195 1200

Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1205 1210 1215

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230

Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr ***
1265 1270

<210> 35
<211> 673
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白 S1 域的胺基酸序列

<400> 35

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15
Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30
Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45
Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60
Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80
Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95
Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110
Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125
Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140
Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160
Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175
Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190
Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205
Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220
Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240
Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255
Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270
Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285
Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

Ser

<210> 36
<211> 588
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白 S2 域的胺基酸序列

<400> 36
Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu
1 5 10 15

Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe
20 25 30

Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr
35 40 45

Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser
50 55 60

Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala
65 70 75 80

Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe
85 90 95

Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly
100 105 110

Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
115 120 125

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
130 135 140

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
145 150 155 160

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
165 170 175

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
180 185 190

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
195 200 205

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
210 215 220

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
225 230 235 240

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
245 250 255

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
260 265 270

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
275 280 285

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu
290 295 300

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr
305 310 315 320

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
325 330 335

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
340 345 350

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
355 360 365

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
370 375 380

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
385 390 395 400

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
405 410 415

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp
420 425 430

Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn
435 440 445

Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu
450 455 460

Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
465 470 475 480
Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu
485 490 495
Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
500 505 510
Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp
515 520 525
Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val
530 535 540
Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
545 550 555 560
Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu
565 570 575
Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr ***
580 585

<210> 37
<211> 194
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SARS-CoV-2 突刺蛋白 RBD 的胺基酸序列

<400> 37
Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
1 5 10 15
Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
20 25 30
Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
35 40 45
Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
50 55 60
Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
65 70 75 80
Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
85 90 95
Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
100 105 110
Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
第 40 頁

115120125

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
130135140

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
145150155160

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
165170175

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
180185190

Thr Val

<210>38
<211>732
<212>DNA
<213>人工序列

<220>
<223>RBD-ex1_BEVS

<400>38

atgaagtggg tgactttcat ctccttgcgtg ttccctgttct ccagcgctta cagccagcct60

accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc120

aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc180

gctgactact cagtgcgtga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg240

tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgtgactc attcgtgata300

cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac360

tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac420

tcaaaggctg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag480

cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc540

gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc600

gtcggatacc agccataccg tgtggtcgtg ctgtccttcg agctgctcca cgctcctgct660

actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctgggtcaaga acaagtgcgt gaacttcaac720

ttcaacggat aa732

<210>39
<211>732

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex1_CHO

<400> 39
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgctgacag ctttgtgac 300
agggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggct tcaattgtta ttttctctc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggct aa 732

<210> 40
<211> 870
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2_BEVS

<400> 40
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttctgtttct ccagegctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccccttcgg agaggtgttc 120
aacgccacca gattcgttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtgtga caacagegcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgctgactc attcgtgac 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360

tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgcc t ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtggtcgtg ctgtccttcg agctgctcca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggac tgaccggtac tggcgtgctg accgaatcca acaagaagtt cctgcccttc 780
cagcagttcg gtgcgcacat cgctgacacc actgacgccg tccgtgaccc tcagaccctg 840
gagatcctgg acatcactcc ctgctcctaa 870

<210> 41
<211> 870
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex2_CHO

<400> 41
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg tttctgttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccccttcgg cgagggtgtt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaactgtt acgtgacag ctttgtgac 300
aggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgcc t ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggtc tcaattgtta ttttctctc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcc tgaccggcac aggcgtgctg accgagtcca ataagaagtt cctgcccttt 780
cagcagttcg gcagagacat cgccgatacc acagacgctg tgcgcgatcc ccagaccctg 840

gagatcctgg acatcacacc ttgcagctaa 870

<210> 42
<211> 708
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex3_BEVS

<400> 42
atgaagtggg tgactttcat ctccctgctg ttccctgttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccacca gattcgcttc cgtctacgcc tggaaccgca agcgtatctc taactgcgtc 180
gctgactact cagtgtgtga caacagcgcc tctttctcaa ccttcaagtg ctacggagtg 240
tctcctacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgtgactc attcgtgata 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctccc ggacagactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt caccggttgc gtgatcgctt ggaactctaa caacctggac 420
tcaaaggctg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc taacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatctc cactgaaatc taccaggctg gtagcacccc ctgcaacggc 540
gtggaaggat tcaactgcta ctccctctg caatcatacg gcttccagcc cactaacggc 600
gtcggatacc agccataccg tgtggctgtg ctgtccttcg agctgtctca cgctcctgct 660
actgtgtgcg gcccgaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagtaa 708

<210> 43
<211> 708
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RBD-ex3_CHO

<400> 43
atgaagtggg tcactttcat cagcctgttg ttctgtttca gctccgccta ctctcagccc 60
accgagtcca tcgtgagatt cccaaacatc accaatctgt gccctttcgg cgaggtgttt 120
aacgccacac gctttgcttc cgtgtatgcc tggaacagga agcggatctc taattgcgtg 180
gctgactatt ccgtgtgtga caattccgcc agcttctcta cctttaagtg ctatggcgtg 240
tccccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgtgacag ctttgtgata 300

aggggcatg aggtgcggca gatcgctcct ggccagaccg gcaagatcgc cgactacaac 360
tataagctgc cagacgattt cacaggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caacctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaacggc 540
gtggagggct tcaattgtta ttttctcttc cagtcttacg gcttccagcc aacaaatggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtgggtgtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gccctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtaa 708

<210> 44
<211> 1273
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> B.1.429 變體的突刺蛋白

<400> 44
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15
Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30
Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45
His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60
Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80
Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95
Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110
Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125
Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140
Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160
Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
第 45 頁

165					170					175					
Met	Asp	Leu	Glu	Gly	Lys	Gln	Gly	Asn	Phe	Lys	Asn	Leu	Arg	Glu	Phe
			180					185					190		
Val	Phe	Lys	Asn	Ile	Asp	Gly	Tyr	Phe	Lys	Ile	Tyr	Ser	Lys	His	Thr
		195					200					205			
Pro	Ile	Asn	Leu	Val	Arg	Asp	Leu	Pro	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Leu	Glu
	210					215					220				
Pro	Leu	Val	Asp	Leu	Pro	Ile	Gly	Ile	Asn	Ile	Thr	Arg	Phe	Gln	Thr
225					230					235					240
Leu	Leu	Ala	Leu	His	Arg	Ser	Tyr	Leu	Thr	Pro	Gly	Asp	Ser	Ser	Ser
				245					250					255	
Gly	Trp	Thr	Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Tyr	Tyr	Val	Gly	Tyr	Leu	Gln	Pro
			260					265					270		
Arg	Thr	Phe	Leu	Leu	Lys	Tyr	Asn	Glu	Asn	Gly	Thr	Ile	Thr	Asp	Ala
		275					280					285			
Val	Asp	Cys	Ala	Leu	Asp	Pro	Leu	Ser	Glu	Thr	Lys	Cys	Thr	Leu	Lys
	290					295					300				
Ser	Phe	Thr	Val	Glu	Lys	Gly	Ile	Tyr	Gln	Thr	Ser	Asn	Phe	Arg	Val
305					310					315					320
Gln	Pro	Thr	Glu	Ser	Ile	Val	Arg	Phe	Pro	Asn	Ile	Thr	Asn	Leu	Cys
				325					330					335	
Pro	Phe	Gly	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Thr	Arg	Phe	Ala	Ser	Val	Tyr	Ala
			340					345					350		
Trp	Asn	Arg	Lys	Arg	Ile	Ser	Asn	Cys	Val	Ala	Asp	Tyr	Ser	Val	Leu
		355					360					365			
Tyr	Asn	Ser	Ala	Ser	Phe	Ser	Thr	Phe	Lys	Cys	Tyr	Gly	Val	Ser	Pro
	370					375					380				
Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Phe	Thr	Asn	Val	Tyr	Ala	Asp	Ser	Phe
385					390					395					400
Val	Ile	Arg	Gly	Asp	Glu	Val	Arg	Gln	Ile	Ala	Pro	Gly	Gln	Thr	Gly
				405					410					415	
Lys	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn	Tyr	Lys	Leu	Pro	Asp	Asp	Phe	Thr	Gly	Cys
			420					425					430		
Val	Ile	Ala	Trp	Asn	Ser	Asn	Asn	Leu	Asp	Ser	Lys	Val	Gly	Gly	Asn
		435					440					445			
Tyr	Asn	Tyr	Leu	Tyr	Arg	Leu	Phe	Arg	Lys	Ser	Asn	Leu	Lys	Pro	Phe
	450					455					460				
Glu	Arg	Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys

第 46 頁

465					470					475					480
Asn	Gly	Val	Glu	Gly	Phe	Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr	Gly
				485					490					495	
Phe	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val
			500					505					510		
Leu	Ser	Phe	Glu	Leu	Leu	His	Ala	Pro	Ala	Thr	Val	Cys	Gly	Pro	Lys
		515					520					525			
Lys	Ser	Thr	Asn	Leu	Val	Lys	Asn	Lys	Cys	Val	Asn	Phe	Asn	Phe	Asn
	530					535					540				
Gly	Leu	Thr	Gly	Thr	Gly	Val	Leu	Thr	Glu	Ser	Asn	Lys	Lys	Phe	Leu
545					550					555					560
Pro	Phe	Gln	Gln	Phe	Gly	Arg	Asp	Ile	Ala	Asp	Thr	Thr	Asp	Ala	Val
				565					570					575	
Arg	Asp	Pro	Gln	Thr	Leu	Glu	Ile	Leu	Asp	Ile	Thr	Pro	Cys	Ser	Phe
			580					585					590		
Gly	Gly	Val	Ser	Val	Ile	Thr	Pro	Gly	Thr	Asn	Thr	Ser	Asn	Gln	Val
		595					600					605			
Ala	Val	Leu	Tyr	Gln	Asp	Val	Asn	Cys	Thr	Glu	Val	Pro	Val	Ala	Ile
	610					615					620				
His	Ala	Asp	Gln	Leu	Thr	Pro	Thr	Trp	Arg	Val	Tyr	Ser	Thr	Gly	Ser
625					630					635					640
Asn	Val	Phe	Gln	Thr	Arg	Ala	Gly	Cys	Leu	Ile	Gly	Ala	Glu	His	Val
				645					650					655	
Asn	Asn	Ser	Tyr	Glu	Cys	Asp	Ile	Pro	Ile	Gly	Ala	Gly	Ile	Cys	Ala
			660					665					670		
Ser	Tyr	Gln	Thr	Gln	Thr	Asn	Ser	Pro	Arg	Arg	Ala	Arg	Ser	Val	Ala
		675					680					685			
Ser	Gln	Ser	Ile	Ile	Ala	Tyr	Thr	Met	Ser	Leu	Gly	Ala	Glu	Asn	Ser
	690					695					700				
Val	Ala	Tyr	Ser	Asn	Asn	Ser	Ile	Ala	Ile	Pro	Thr	Asn	Phe	Thr	Ile
705					710					715					720
Ser	Val	Thr	Thr	Glu	Ile	Leu	Pro	Val	Ser	Met	Thr	Lys	Thr	Ser	Val
				725					730					735	
Asp	Cys	Thr	Met	Tyr	Ile	Cys	Gly	Asp	Ser	Thr	Glu	Cys	Ser	Asn	Leu
			740					745					750		
Leu	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Phe	Cys	Thr	Gln	Leu	Asn	Arg	Ala	Leu	Thr
		755					760					765			
Gly	Ile	Ala	Val	Glu	Gln	Asp	Lys	Asn	Thr	Gln	Glu	Val	Phe	Ala	Gln

770					775					780					
Val 785	Lys	Gln	Ile	Tyr	Lys 790	Thr	Pro	Pro	Ile	Lys 795	Asp	Phe	Gly	Gly	Phe 800
Asn	Phe	Ser	Gln	Ile 805	Leu	Pro	Asp	Pro	Ser 810	Lys	Pro	Ser	Lys	Arg 815	Ser
Phe	Ile	Glu	Asp 820	Leu	Leu	Phe	Asn	Lys 825	Val	Thr	Leu	Ala	Asp 830	Ala	Gly
Phe	Ile	Lys 835	Gln	Tyr	Gly	Asp	Cys 840	Leu	Gly	Asp	Ile	Ala 845	Ala	Arg	Asp
Leu	Ile 850	Cys	Ala	Gln	Lys	Phe 855	Asn	Gly	Leu	Thr	Val 860	Leu	Pro	Pro	Leu
Leu 865	Thr	Asp	Glu	Met	Ile 870	Ala	Gln	Tyr	Thr	Ser 875	Ala	Leu	Leu	Ala	Gly 880
Thr	Ile	Thr	Ser	Gly 885	Trp	Thr	Phe	Gly	Ala 890	Gly	Ala	Ala	Leu	Gln 895	Ile
Pro	Phe	Ala	Met 900	Gln	Met	Ala	Tyr	Arg 905	Phe	Asn	Gly	Ile	Gly 910	Val	Thr
Gln	Asn	Val 915	Leu	Tyr	Glu	Asn	Gln 920	Lys	Leu	Ile	Ala	Asn 925	Gln	Phe	Asn
Ser	Ala 930	Ile	Gly	Lys	Ile	Gln 935	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser 940	Thr	Ala	Ser	Ala
Leu 945	Gly	Lys	Leu	Gln	Asp 950	Val	Val	Asn	Gln	Asn 955	Ala	Gln	Ala	Leu	Asn 960
Thr	Leu	Val	Lys	Gln 965	Leu	Ser	Ser	Asn	Phe 970	Gly	Ala	Ile	Ser	Ser 975	Val
Leu	Asn	Asp	Ile 980	Leu	Ser	Arg	Leu	Asp 985	Lys	Val	Glu	Ala	Glu 990	Val	Gln
Ile	Asp	Arg 995	Leu	Ile	Thr	Gly	Arg 1000	Leu	Gln	Ser	Leu 1005	Gln	Thr	Tyr	Val
Thr	Gln 1010	Gln	Leu	Ile	Arg	Ala 1015	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala 1020	Ser	Ala	Asn	Leu
Ala 1025	Ala	Thr	Lys	Met	Ser 1030	Glu	Cys	Val	Leu	Gly 1035	Gln	Ser	Lys	Arg	Val 1040
Asp	Phe	Cys	Gly	Lys 1045	Gly	Tyr	His	Leu	Met 1050	Ser	Phe	Pro	Gln	Ser	Ala 1055
Pro	His	Gly	Val 1060	Val	Phe	Leu	His	Val 1065	Thr	Tyr	Val	Pro	Ala	Gln	Glu
Lys	Asn	Phe	Thr	Thr	Ala	Pro	Ala	Ile	Cys	His	Asp	Gly	Lys	Ala	His

第 48 頁

1075 1080 1085
Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1090 1095 1100
Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
1105 1110 1115 1120
Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1125 1130 1135
Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
1140 1145 1150
Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1155 1160 1165
Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
1170 1175 1180
Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1185 1190 1195 1200
Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1205 1210 1215
Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230
Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245
Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260
Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 45
<211> 1270
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> B.1.1.7 變體的突刺蛋白

<400> 45
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15
Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30
Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp Asn Pro
65 70 75 80

Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu Lys Ser
85 90 95

Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser Lys Thr
100 105 110

Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile Lys Val
115 120 125

Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr His Lys
130 135 140

Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr Ser Ser Ala
145 150 155 160

Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp Leu
165 170 175

Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe Lys
180 185 190

Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile Asn
195 200 205

Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu Val
210 215 220

Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu Ala
225 230 235 240

Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Asp Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp
610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser His Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser
675 680 685

Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr
690 695 700

Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Ile Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr
705 710 715 720

Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr
725 730 735

Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln
740 745 750

Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala
755 760 765

Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln
770 775 780

Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser
785 790 795 800

Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu
805 810 815

Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys
820 825 830

Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys
835 840 845

Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp
850 855 860

Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr
865 870 875 880

Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala
885 890 895

Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val
900 905 910

Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile
915 920 925

Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys
930 935 940

Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val
945 950 955 960

Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp
965 970 975

Ile Leu Ala Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg
980 985 990

Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln
995 1000 1005

Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr
1010 1015 1020

Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys
1025 1030 1035 1040

Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly
1045 1050 1055

Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe
1060 1065 1070

Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1075 1080 1085

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg
1090 1095 1100

Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr His Asn Thr Phe Val Ser
1105 1110 1115 1120

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp
1125 1130 1135

Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr
1140 1145 1150

Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1155 1160 1165

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn
1170 1175 1180

Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1185 1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly
1205 1210 1215

Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1220 1225 1230

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly
1235 1240 1245

Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly
1250 1255 1260

Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 46
<211> 1270
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> B.1.351 變體的突刺蛋白

<400> 46
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15
Asn Phe Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30
Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45
His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60
Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Ala
65 70 75 80
Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95
Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110
Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125
Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140
Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160
Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175
Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190
Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205
Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu His Ile Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Asn Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp
610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser
675 680 685

Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser Val Ala Tyr
690 695 700

Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr
705 710 715 720

Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr
725 730 735

Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln
740 745 750

Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala
755 760 765

Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln
770 775 780

Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser
785 790 795 800

Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu
805 810 815

Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys
820 825 830

Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys
835 840 845

Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp
850 855 860

Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr
865 870 875 880

Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala
885 890 895

Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val
900 905 910

Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile
915 920 925

Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys
930 935 940

Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val
945 950 955 960

Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp
965 970 975

Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg
980 985 990

Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln
995 1000 1005

Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr
1010 1015 1020

Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys
1025 1030 1035 1040

Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly
1045 1050 1055

Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe
1060 1065 1070

Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1075 1080 1085

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg
1090 1095 1100

Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1105 1110 1115 1120

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp
1125 1130 1135

Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr
1140 1145 1150

Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1155 1160 1165

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn
1170 1175 1180

Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1185 1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly
1205 1210 1215

Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1220 1225 1230

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly
1235 1240 1245

Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly
1250 1255 1260

Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 47
<211> 1273
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> B.1.1.248 變體的突刺蛋白

<400> 47
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Phe Thr Asn Arg Thr Gln Leu Pro Ser Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser

第 58 頁

100					105					110				
Lys	Thr	Gln	Ser	Leu	Leu	Ile	Val	Asn	Asn	Ala	Thr	Asn	Val	Ile
		115					120					125		
Lys	Val	Cys	Glu	Phe	Gln	Phe	Cys	Asn	Tyr	Pro	Phe	Leu	Gly	Tyr
	130					135					140			
Tyr	His	Lys	Asn	Asn	Lys	Ser	Trp	Met	Glu	Ser	Glu	Phe	Arg	Tyr
145					150					155				160
Ser	Ser	Ala	Asn	Asn	Cys	Thr	Phe	Glu	Tyr	Val	Ser	Gln	Pro	Leu
				165					170				175	
Met	Asp	Leu	Glu	Gly	Lys	Gln	Gly	Asn	Phe	Lys	Asn	Leu	Ser	Phe
			180					185					190	
Val	Phe	Lys	Asn	Ile	Asp	Gly	Tyr	Phe	Lys	Ile	Tyr	Ser	Lys	Thr
		195					200					205		
Pro	Ile	Asn	Leu	Val	Arg	Asp	Leu	Pro	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Glu
	210					215					220			
Pro	Leu	Val	Asp	Leu	Pro	Ile	Gly	Ile	Asn	Ile	Thr	Arg	Phe	Thr
225					230					235				240
Leu	Leu	Ala	Leu	His	Arg	Ser	Tyr	Leu	Thr	Pro	Gly	Asp	Ser	Ser
				245					250				255	
Gly	Trp	Thr	Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Tyr	Tyr	Val	Gly	Tyr	Leu	Pro
			260					265					270	
Arg	Thr	Phe	Leu	Leu	Lys	Tyr	Asn	Glu	Asn	Gly	Thr	Ile	Thr	Ala
		275					280					285		
Val	Asp	Cys	Ala	Leu	Asp	Pro	Leu	Ser	Glu	Thr	Lys	Cys	Thr	Lys
	290					295					300			
Ser	Phe	Thr	Val	Glu	Lys	Gly	Ile	Tyr	Gln	Thr	Ser	Asn	Phe	Val
305					310					315				320
Gln	Pro	Thr	Glu	Ser	Ile	Val	Arg	Phe	Pro	Asn	Ile	Thr	Asn	Cys
				325					330				335	
Pro	Phe	Gly	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Thr	Arg	Phe	Ala	Ser	Val	Ala
			340					345					350	
Trp	Asn	Arg	Lys	Arg	Ile	Ser	Asn	Cys	Val	Ala	Asp	Tyr	Ser	Leu
		355					360					365		
Tyr	Asn	Ser	Ala	Ser	Phe	Ser	Thr	Phe	Lys	Cys	Tyr	Gly	Val	Pro
	370					375					380			
Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Phe	Thr	Asn	Val	Tyr	Ala	Asp	Phe
385					390					395				400
Val	Ile	Arg	Gly	Asp	Glu	Val	Arg	Gln	Ile	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly

405										410										415									
Thr	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn	Tyr	Lys	Leu	Pro	Asp	Asp	Phe	Thr	Gly	Cys														
			420					425					430																
Val	Ile	Ala	Trp	Asn	Ser	Asn	Asn	Leu	Asp	Ser	Lys	Val	Gly	Gly	Asn														
		435					440					445																	
Tyr	Asn	Tyr	Leu	Tyr	Arg	Leu	Phe	Arg	Lys	Ser	Asn	Leu	Lys	Pro	Phe														
	450					455					460																		
Glu	Arg	Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys														
465					470					475					480														
Asn	Gly	Val	Lys	Gly	Phe	Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr	Gly														
				485					490					495															
Phe	Gln	Pro	Thr	Tyr	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val														
			500					505					510																
Leu	Ser	Phe	Glu	Leu	Leu	His	Ala	Pro	Ala	Thr	Val	Cys	Gly	Pro	Lys														
		515					520					525																	
Lys	Ser	Thr	Asn	Leu	Val	Lys	Asn	Lys	Cys	Val	Asn	Phe	Asn	Phe	Asn														
	530					535					540																		
Gly	Leu	Thr	Gly	Thr	Gly	Val	Leu	Thr	Glu	Ser	Asn	Lys	Lys	Phe	Leu														
545					550					555					560														
Pro	Phe	Gln	Gln	Phe	Gly	Arg	Asp	Ile	Ala	Asp	Thr	Thr	Asp	Ala	Val														
				565					570					575															
Arg	Asp	Pro	Gln	Thr	Leu	Glu	Ile	Leu	Asp	Ile	Thr	Pro	Cys	Ser	Phe														
			580					585					590																
Gly	Gly	Val	Ser	Val	Ile	Thr	Pro	Gly	Thr	Asn	Thr	Ser	Asn	Gln	Val														
		595					600					605																	
Ala	Val	Leu	Tyr	Gln	Gly	Val	Asn	Cys	Thr	Glu	Val	Pro	Val	Ala	Ile														
	610					615					620																		
His	Ala	Asp	Gln	Leu	Thr	Pro	Thr	Trp	Arg	Val	Tyr	Ser	Thr	Gly	Ser														
625					630					635					640														
Asn	Val	Phe	Gln	Thr	Arg	Ala	Gly	Cys	Leu	Ile	Gly	Ala	Glu	Tyr	Val														
				645					650					655															
Asn	Asn	Ser	Tyr	Glu	Cys	Asp	Ile	Pro	Ile	Gly	Ala	Gly	Ile	Cys	Ala														
			660					665					670																
Ser	Tyr	Gln	Thr	Gln	Thr	Asn	Ser	Pro	Arg	Arg	Ala	Arg	Ser	Val	Ala														
		675					680					685																	
Ser	Gln	Ser	Ile	Ile	Ala	Tyr	Thr	Met	Ser	Leu	Gly	Ala	Glu	Asn	Ser														
	690					695					700																		
Val	Ala	Tyr	Ser	Asn	Asn	Ser	Ile	Ala	Ile	Pro	Thr	Asn	Phe	Thr	Ile														

第 60 頁

705					710					715					720
Ser	Val	Thr	Thr	Glu	Ile	Leu	Pro	Val	Ser	Met	Thr	Lys	Thr	Ser	Val
				725					730					735	
Asp	Cys	Thr	Met	Tyr	Ile	Cys	Gly	Asp	Ser	Thr	Glu	Cys	Ser	Asn	Leu
			740					745					750		
Leu	Leu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Phe	Cys	Thr	Gln	Leu	Asn	Arg	Ala	Leu	Thr
		755					760					765			
Gly	Ile	Ala	Val	Glu	Gln	Asp	Lys	Asn	Thr	Gln	Glu	Val	Phe	Ala	Gln
	770					775					780				
Val	Lys	Gln	Ile	Tyr	Lys	Thr	Pro	Pro	Ile	Lys	Asp	Phe	Gly	Gly	Phe
785					790					795					800
Asn	Phe	Ser	Gln	Ile	Leu	Pro	Asp	Pro	Ser	Lys	Pro	Ser	Lys	Arg	Ser
			805						810					815	
Phe	Ile	Glu	Asp	Leu	Leu	Phe	Asn	Lys	Val	Thr	Leu	Ala	Asp	Ala	Gly
			820					825					830		
Phe	Ile	Lys	Gln	Tyr	Gly	Asp	Cys	Leu	Gly	Asp	Ile	Ala	Ala	Arg	Asp
		835					840					845			
Leu	Ile	Cys	Ala	Gln	Lys	Phe	Asn	Gly	Leu	Thr	Val	Leu	Pro	Pro	Leu
	850					855					860				
Leu	Thr	Asp	Glu	Met	Ile	Ala	Gln	Tyr	Thr	Ser	Ala	Leu	Leu	Ala	Gly
865					870					875					880
Thr	Ile	Thr	Ser	Gly	Trp	Thr	Phe	Gly	Ala	Gly	Ala	Ala	Leu	Gln	Ile
				885					890					895	
Pro	Phe	Ala	Met	Gln	Met	Ala	Tyr	Arg	Phe	Asn	Gly	Ile	Gly	Val	Thr
			900					905					910		
Gln	Asn	Val	Leu	Tyr	Glu	Asn	Gln	Lys	Leu	Ile	Ala	Asn	Gln	Phe	Asn
		915					920					925			
Ser	Ala	Ile	Gly	Lys	Ile	Gln	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Ala	Ser	Ala
	930					935					940				
Leu	Gly	Lys	Leu	Gln	Asp	Val	Val	Asn	Gln	Asn	Ala	Gln	Ala	Leu	Asn
945					950					955					960
Thr	Leu	Val	Lys	Gln	Leu	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Ala	Ile	Ser	Ser	Val
				965					970					975	
Leu	Asn	Asp	Ile	Leu	Ser	Arg	Leu	Asp	Lys	Val	Glu	Ala	Glu	Val	Gln
			980					985					990		
Ile	Asp	Arg	Leu	Ile	Thr	Gly	Arg	Leu	Gln	Ser	Leu	Gln	Thr	Tyr	Val
		995					1000					1005			
Thr	Gln	Gln	Leu	Ile	Arg	Ala	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala	Ser	Ala	Asn	Leu

1010 1015 1020
Ala Ala Ile Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035 1040
Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1045 1050 1055
Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1060 1065 1070
Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
1075 1080 1085
Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1090 1095 1100
Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
1105 1110 1115 1120
Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1125 1130 1135
Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
1140 1145 1150
Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1155 1160 1165
Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Phe Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
1170 1175 1180
Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1185 1190 1195 1200
Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1205 1210 1215
Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230
Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245
Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260
Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 48
<211> 1274
<212> PRT
<213> Unknown

<220>

<223> B.1.429 變體的突刺蛋白

<400> 48
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ile Gln Cys Val
1 5 10 15
Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30
Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45
His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60
Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80
Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95
Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110
Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125
Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140
Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Cys Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160
Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175
Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190
Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205
Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220
Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240
Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255
Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270
Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
1010 1015 1020

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035 1040

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1045 1050 1055

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1060 1065 1070

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
1075 1080 1085

Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1090 1095 1100

Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
1105 1110 1115 1120

Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1125 1130 1135

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
1140 1145 1150

Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1155 1160 1165

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
1170 1175 1180

Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1185 1190 1195 1200

Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1205 1210 1215
Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230
Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245
Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260
Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr ***
1265 1270

<210> 49
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.1.7 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 49
atgaagtggg tgaccttcat ctccctgctg ttccctgttct cctccgccta tagccagcca 60
accgagtcta tcgtgagatt cccaaatata acaaacctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aatgccaccc gctttgcctc cgtgtacgcc tggaatagga agcggatctc taactgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caactccgcc tccttctcca ccttcaagtg ctatggcgtg 240
tccccacca agctgaatga cctgtgcttc acaaacctgt acgctgacag ctttgtgatc 300
agggggcgatg aggtgcggca gatcgctcct ggacagaccg gcaacatcgc cgactacaat 360
tataagctgc cagacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caatctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaatggc 540
gtgaagggct tcaactgtta ttttctctg cagtcttacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtgggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcg gctctggctc cggccagtac atcaaggcca actctaagtt catcggcatac 780
acagagctgt ga 792

<210> 50

<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.351 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 50
atgaagtggg tgaccttcat ctccctgctg ttccctgttct cctccgccta tagccagcca 60
accgagtcta tcgtgagatt cccaaatata acaaacctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aatgccaccc gctttgcctc cgtgtacgcc tggaatagga agcggatctc taactgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caactccgcc tccttctcca ccttcaagtg ctatggcgtg 240
tccccacca agctgaatga cctgtgcttc acaaacctgt acgctgacag ctttgtgac 300
aggggcatg aggtgcggca gatcgctcct ggacagaccg gcaacatcgc cgactacaat 360
tataagctgc cagacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caatctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaatggc 540
gtgaagggtc tcaactgtta ttttctctg cagtcttacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtgggtgtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcg gctctggctc cggccagtac atcaaggcca actctaagtt catcggcac 780
acagagctgt ga 792

<210> 51
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.1.248 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 51
atgaagtggg tgaccttcat ctccctgctg ttccctgttct cctccgccta tagccagcca 60
accgagtcta tcgtgagatt cccaaatata acaaacctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aatgccaccc gctttgcctc cgtgtacgcc tggaatagga agcggatctc taactgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caactccgcc tccttctcca ccttcaagtg ctatggcgtg 240
tccccacca agctgaatga cctgtgcttc acaaacctgt acgctgacag ctttgtgac 300

aggggcatg aggtgcggca gatcgctcct ggacagaccg gcaccatcgc cgactacaat 360
tataagctgc cagacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagag caatctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaatggc 540
gtgaagggtt tcaactgtta ttttctctg cagtcttacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcg gctctggctc cgcccagtac atcaaggcca actctaagtt catcggcac 780
acagagctgt ga 792

<210> 52
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.429 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 52
atgaagtggg tgaccttcat ctccctgctg ttctgtttct cctccgccta tagccagcca 60
accgagtcta tcgtgagatt cccaaatata acaaacctgt gccccttcgg cgaggtgttt 120
aatgccaccc gctttgcctc cgtgtacgcc tggaatagga agcggatctc taactgcgtg 180
gctgactatt ccgtgctgta caactccgcc tctttctcca cttcaagtg ctatggcgtg 240
tccccacca agctgaatga cctgtgcttc acaaacctgt acgtgacag ctttgtgac 300
aggggcatg aggtgcggca gatcgctcct ggacagaccg gcaagatcgc cgactacaat 360
tataagctgc cagacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
agcaaagtgg gcggcaacta caattatcgg tacagactgt tccgcaagag caatctgaag 480
ccctttgaga gggacatcag caccgaaatc taccaggctg gctctacacc ttgcaatggc 540
gtggagggtt tcaactgtta ttttctctg cagtcttacg gcttccagcc aaccaacggc 600
gtgggctatc agccctacag ggtggtggtg ctgtcttttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacctaagaa gtccacaaat ctggtgaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggcg gctctggctc cgcccagtac atcaaggcca actctaagtt catcggcac 780
acagagctgt ga 792

<210> 53
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.1.7 的 RBD ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 53
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccctgttct cctccgccta ttcccagcct 60
accgagagca tcgtgagggt ccctaacatc acaaattctgt gcccatcgg cgagggtgttt 120
aacgccaccc ggtttgccct cgtgtacgcc tggaacagga agcggatcag caattgcgtg 180
gctgactatt ctgtgctgta caattccgcc tctttctcca ctttcaagtg ctatggcgtg 240
agcccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgtgactc ttttgtgac 300
aggggcgatg aggtgcggca gatcgtcca ggacagaccg gcaagatcgc tgactacaac 360
tataagctgc ctgacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
tccaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagtc taacctgaag 480
ccatttgaga gagacatctc caccgaaatc taccaggctg gcagcacacc atgcaacgga 540
gtggagggt tcaattgtta ttttcccttg cagtcctacg gcttccagcc tacctacggc 600
gtgggctatc agccataccg cgtgggtgtg ctgtcctttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacccaagaa gagcaciaaac ctggtgaaga ataagggcag cggcggctct 720
ggctatatcc ccgaggtcc tagagacggc caggcctacg tgcgcaagga tggcgagtgg 780
gtgctgctgt ctaccttctt gggctctggc tccggccagt acatcaaggc caactccaag 840
tttatcggca tcacagagct gtga 864

<210> 54
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.351 的 RBD ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 54
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccctgttct cctccgccta ttcccagcct 60

accgagagca tcgtgaggtt ccctaacatc acaaatctgt gcccatcgg cgaggtgttt 120
aacgccaccc ggtttgccctc cgtgtacgcc tggaacagga agcggatcag caattgcgtg 180
gctgactatt ctgtgctgta caattccgcc tccttctcca ccttcaagtg ctatggcgtg 240
agcccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgtgactc ttttgtgac 300
aggggcatg aggtgcggca gatcgctcca ggacagaccg gcaacatcgc tgactacaac 360
tataagctgc ctgacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
tccaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagtc taacctgaag 480
ccatttgaga gagacatctc caccgaaatc taccaggctg gcagcacacc atgcaacgga 540
gtgaagggtt tcaattgtta ttttccctg cagtcctacg gcttccagcc tacctacggc 600
gtgggctatc agccataccg cgtgggtgtg ctgtcctttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacccaagaa gagcaciaac ctggtgaaga ataagggcag cggcggctct 720
ggctatatcc ccgaggtcc tagagacggc caggcctacg tgcgcaagga tggcgagtgg 780
gtgctgctgt ctaccttctt gggtcttggc tccggccagt acatcaaggc caactccaag 840
tttatcggca tcacagagct gtga 864

<210> 55
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.1.248 的 RBD ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核
酸序列

<400> 55
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttctgtttct cctccgccta tttccagcct 60
accgagagca tcgtgaggtt ccctaacatc acaaatctgt gcccatcgg cgaggtgttt 120
aacgccaccc ggtttgccctc cgtgtacgcc tggaacagga agcggatcag caattgcgtg 180
gctgactatt ctgtgctgta caattccgcc tccttctcca ccttcaagtg ctatggcgtg 240
agcccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgtgactc ttttgtgac 300
aggggcatg aggtgcggca gatcgctcca ggacagaccg gcacatcgc tgactacaac 360
tataagctgc ctgacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
tccaaagtgg gcggcaacta caattatctg tacagactgt tccgcaagtc taacctgaag 480
ccatttgaga gagacatctc caccgaaatc taccaggctg gcagcacacc atgcaacgga 540

gtgaagggt tcaattgtta ttttccccctg cagtcctacg gcttccagcc tacctacggc 600
gtgggctatc agccataaccg cgtggtggtg ctgtcctttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacccaagaa gagcacaac ctggtgaaga ataagggcag cggcggctct 720
ggctatatcc ccgaggctcc tagagacggc caggcctacg tgcgcaagga tggcgagtgg 780
gtgctgctgt ctaccttctt gggctctggc tccggccagt acatcaaggc caactccaag 840
tttatcggca tcacagagct gtga 864

<210> 56
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將變體 B.1.429 的 RBD ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸
序列

<400> 56
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttctgtttct cctccgccta ttcccagcct 60
accgagagca tcgtgaggtt ccctaacatc acaaatctgt gccattcgg cgaggtgttt 120
aacgccaccc ggtttgcctc cgtgtacgcc tggaacagga agcggatcag caattgcgtg 180
gctgactatt ctgtgctgta caattccgcc tctttctcca cttcaagtg ctatggcgtg 240
agcccaacca agctgaacga cctgtgcttc acaaacgtgt acgtgactc ttttgtgac 300
aggggcatg aggtgcggca gatcgtcca ggacagaccg gcaagatcgc tgactacaac 360
tataagctgc ctgacgactt caccggctgc gtgatcgctt ggaactccaa caatctggat 420
tccaaagtgg gcggcaacta caattatcgg tacagactgt tccgcaagtc taacctgaag 480
ccatttgaga gagacatctc caccgaaatc taccaggctg gcagcacacc atgcaacgga 540
gtggagggt tcaattgtta ttttccccctg cagtcctacg gcttccagcc taccaatggc 600
gtgggctatc agccataaccg cgtggtggtg ctgtcctttg agctgctgca cgctccagct 660
accgtgtgcg gacccaagaa gagcacaac ctggtgaaga ataagggcag cggcggctct 720
ggctatatcc ccgaggctcc tagagacggc caggcctacg tgcgcaagga tggcgagtgg 780
gtgctgctgt ctaccttctt gggctctggc tccggccagt acatcaaggc caactccaag 840
tttatcggca tcacagagct gtga 864

<210> 57

<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.1.7 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 57
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccctgttct ccagcgccta ctcacagcca 60
accgagtcca tcgtcagggt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg tgaagtgttc 120
aacgctacca gattcgccct cgtctacgct tggaaccgca agcgtatctc aaactgcgtc 180
gccgactact ccgtgctgta caactctgct tcattctcca ctttcaagtg ctacggagtg 240
tcacctacca agctgaacga cctgtgcttc actaacgtct acgccgactc cttcgtgata 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctcct ggacagaccg gcaagatcgc tgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt cactggctgc gtgatcgctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc aaacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatcag caccgaaatc taccaggccg gttctactcc ctgcaacggc 540
gtggagggat tcaactgcta cttccccctg cagtcctacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtcggatacc agccttaccg cgtggctcgt ctgagcttcg aactgctcca cgctcctgct 660
actgtctgcg gaccaagaa gtctactaac ctggtaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggag gtacgggttc tggccagtac atcaaggcta actctaagtt catcggaatc 780
actgaactgt aa 792

<210> 58
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.351 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 58
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccctgttct ccagcgccta ctcacagcca 60
accgagtcca tcgtcagggt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg tgaagtgttc 120
aacgctacca gattcgccct cgtctacgct tggaaccgca agcgtatctc aaactgcgtc 180
gccgactact ccgtgctgta caactctgct tcattctcca ctttcaagtg ctacggagtg 240
tcacctacca agctgaacga cctgtgcttc actaacgtct acgccgactc cttcgtgata 300

cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctcct ggacagaccg gtaacatcgc tgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt cactggctgc gtgatcgctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc aaacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatcag caccgaaatc taccaggccg gttctactcc ctgcaacggc 540
gtgaagggat tcaactgcta cttccccctg cagtcctacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtcggatacc agccttaccg cgtggtcgtg ctgagcttcg agctgctcca cgctcctgct 660
actgtctgcg gaccaagaa gtctactaac ctggtaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggag gtagcggttc tggccagtac atcaaggcta actctaagtt catcggaatc 780
actgaactgt aa 792

<210> 59
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.1.248 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 59
atgaagtggg tgaccttcat cagcctgctg ttccgtgttct ccagcgccta ctcacagcca 60
accgagtcca tcgtcagggt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg tgaagtgttc 120
aacgctacca gattcgctc cgtctacgct tggaaccgca agcgtatctc aaactgcgtc 180
gccgactact ccgtgctgta caactctgct tcattctcca ctttcaagtg ctacggagtg 240
tcacctacca agctgaacga cctgtgcttc actaacgtct acgccgactc cttcgtgata 300
cgcggtgacg aggtccgtca gatcgctcct ggacagaccg gtactatcgc tgactacaac 360
tacaagctgc cagacgactt cactggctgc gtgatcgctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaggtcg gtggcaacta caactacctg tacaggctgt tcagaaagtc aaacctgaag 480
cctttcgagc gcgacatcag caccgaaatc taccaggccg gttctactcc ctgcaacggc 540
gtgaagggat tcaactgcta cttccccctg cagtcctacg gcttccagcc aacctacggc 600
gtcggatacc agccttaccg cgtggtcgtg ctgagcttcg agctgctcca cgctcctgct 660
actgtctgcg gaccaagaa gtctactaac ctggtaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggag gtagcggttc tggccagtac atcaaggcta actctaagtt catcggaatc 780
actgaactgt aa 792

<210> 60
<211> 792
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.429 的 RBD ext1-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 60
atgaagtggg tcacgttcat ttccctcctg ttctgtttct caagtgccta ctacacaacca 60
accgagtcca tcgtccgttt ccctaacatc accaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgctactc gtttcgcctc cgtctacgct tggaaccgca agcgtatcag caactgcgtc 180
gccgactact ctgtgctgta caactccgct tctttctcta cttcaagtg ctacgggtgtg 240
agccctacca agctgaacga cctgtgcttc actaacgtct acgccgactc ttctcgtgatc 300
cgcgggcgacg aagtccgtca gatcgctcct ggtcagaccg gcaagatcgc tgactacaac 360
tacaagctgc ctgacgactt cactggttgc gtgatcgctt ggaactcaaa caacctggac 420
tccaaggtcg gtggcaacta caactacagg tacagactgt tcaggaagag caacctgaag 480
cccttcgaga gagacatctc aaccgaaatc taccaggccg gctccactcc atgcaacgga 540
gtggagggtt tcaactgcta ctccccactg cagtcttacg gattccagcc tactaacggc 600
gtcggatacc agccctaccg cgtggtcgtg ctgtcattcg aactgctcca cgctcctgct 660
actgtctgcg gaccaagaa gtccactaac ctgggtcaaga acaagtgcgt gaacttcaac 720
ttcaacggag gtcttggcag cggacaatac atcaaggcaa acagcaaatt catcggcatt 780
acggaactct aa 792

<210> 61
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.1.7 的 RBD-ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 61
atgaagtggg tcactttcat cagcctgctg ttctgtttct ccagcgccta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccaccc gtttcgcttc cgtgtacgcc tggaacagga agagaatcag caactgcgtc 180

gctgactact ctgtgctgta caactcagcc tccttcagca ccttcaagtg ctacggcgtg 240
tcaccacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgccgactc cttcgtgata 300
aggggagacg aggtcagaca gatcgctcca ggtcaaactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc ctgacgactt caccggctgc gtcacgcctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaagtgg gtggcaacta caactacctg taccgcctgt tccgtaagtc aaacctgaag 480
cccttcgagc gcgacatctc aactgaaatc taccaggctg gtccacccc atgcaacgga 540
gtcgagggtt tcaactgcta ctccctctg caatcctacg gtccacgcc cacttacgga 600
gtgggttacc agccataccg tgtggctgtg ctgagcttcg aactgctgca cggccctgct 660
actgtgtgcg gtcccaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagggaag cgggtggctcc 720
ggttacatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggatctggt tcaggccagt acatcaaggc taactccaag 840
ttcatcggtg tcaccgaact gtaa 864

<210> 62
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.351 的 RBD-ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 62
atgaagtggg tcactttcat cagcctgctg ttctgtttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccaccc gtttcgttc cgtgtacgcc tggaacagga agagaatcag caactgcgtc 180
gctgactact ctgtgctgta caactcagcc tccttcagca ccttcaagtg ctacggcgtg 240
tcaccacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgccgactc cttcgtgata 300
aggggagacg aggtcagaca gatcgctcca ggtcaaactg gcaacatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc ctgacgactt caccggctgc gtcacgcctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaagtgg gtggcaacta caactacctg taccgcctgt tccgtaagtc aaacctgaag 480
cccttcgagc gcgacatctc aactgaaatc taccaggctg gtccacccc atgcaacgga 540
gtcaagggtt tcaactgcta ctccctctg caatcctacg gtccacgcc cacttacgga 600

gtgggttacc agccataaccg tgtggtcgtg ctgagcttcg aactgctgca cgccccctgct 660
actgtgtgcg gtcccaagaa gagcaccaac ctgggtcaaga acaagggaag cggtggctcc 720
ggttacaatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggatctggg tcaggccagt acatcaaggc taactccaag 840
ttcatcggtg taaccgaact gtaa 864

<210> 63
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.1.248 的 RBD-ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸
序列

<400> 63
atgaagtggg tcactttcat cagcctgctg ttccctgttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccaccc gtttcgcttc cgtgtacgcc tggaacagga agagaatcag caactgcgtc 180
gctgactact ctgtgctgta caactcagcc tccttcagca ccttcaagtg ctacggcgctg 240
tcaccacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgccgactc cttcgtgatc 300
aggggagacg aggtcagaca gatcgctcca ggtcaaactg gcacgatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc ctgacgactt caccggctgc gtcatcgctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaagtgg gtggcaacta caactacctg taccgcctgt tccgtaagtc aaacctgaag 480
cccttcgagc gcgacatctc aactgaaatc taccaggctg gttccacccc atgcaacgga 540
gtcaagggtt tcaactgcta ctccctctg caatcctacg gtttcagcc cacttacgga 600
gtgggttacc agccataaccg tgtggtcgtg ctgagcttcg aactgctgca cgccccctgct 660
actgtgtgcg gtcccaagaa gagcaccaac ctgggtcaaga acaagggaag cggtggctcc 720
ggttacaatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggatctggg tcaggccagt acatcaaggc taactccaag 840
ttcatcggtg taaccgaact gtaa 864

<210> 64
<211> 864
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對昆蟲表現系統將變體 B.1.429 的 RBD-ext3-摺疊子-P2 密碼子優化的核酸序列

<400> 64
atgaagtggg tcactttcat cagcctgctg ttctgtttct ccagcgctta cagccagcct 60
accgaatcaa tcgtccgttt cccaaacatc actaacctgt gccctttcgg agaggtgttc 120
aacgccaccc gtttcgcttc cgtgtacgcc tggaacagga agagaatcag caactgcgtc 180
gctgactact ctgtgctgta caactcagcc tccttcagca ccttcaagtg ctacggcgctg 240
tcaccacta agctgaacga cctgtgcttc accaacgtct acgccgactc cttcgtgatc 300
aggggagacg aggtcagaca gatcgctcca ggtcaaactg gcaagatcgc cgactacaac 360
tacaagctgc ctgacgactt caccggctgc gtcategctt ggaacagcaa caacctggac 420
tctaaagtgg gtggcaacta caactaccgg taccgcctgt tccgtaagtc aaacctgaag 480
cccttcgagc gcgacatctc aactgaaatc taccaggctg gttccacccc atgcaacgga 540
gtcgagggtt tcaactgcta ctccctctg caatcctacg gtttcagcc cactaacgga 600
gtgggttacc agccataccg tgtggctcgt ctgagcttcg aactgctgca cgcacctgct 660
actgtgtgcg gtcccaagaa gagcaccaac ctggtcaaga acaagggaag cgggtggctcc 720
ggttacatcc ctgaagctcc ccgcgacgga caggcctacg tccgtaagga cggagagtgg 780
gtgctgctgt caactttcct gggatctggt tcaggccagt acatcaaggc taactccaag 840
ttcatcggtg tcaccgaact gtaa 864

<210> 65
<211> 1204
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SK-S-三聚體-P2 重組抗原

<400> 65
Met Lys Trp Val Thr Phe Ile Ser Leu Leu Phe Leu Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15
Tyr Ser Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala
20 25 30
Tyr Thr Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe
35 40 45

Arg Ser Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe
50 55 60

Ser Asn Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly
65 70 75 80

Thr Lys Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr
85 90 95

Phe Ala Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala
115 120 125

Thr Asn Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro
130 135 140

Phe Leu Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser
145 150 155 160

Glu Phe Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val
165 170 175

Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys
180 185 190

Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile
195 200 205

Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly
210 215 220

Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile
225 230 235 240

Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro
245 250 255

Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val
260 265 270

Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly
275 280 285

Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr
290 295 300

Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr
305 310 315 320

Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn
325 330 335

Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe
340 345 350

Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala
355 360 365

Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys
370 375 380

Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val
385 390 395 400

Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala
405 410 415

Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp
420 425 430

Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser
435 440 445

Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser
450 455 460

Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala
465 470 475 480

Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro
485 490 495

Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro
500 505 510

Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr
515 520 525

Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val
530 535 540

Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser
545 550 555 560

Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp
565 570 575

Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile
580 585 590

Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn
595 600 605

Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu
610 615 620

Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val
625 630 635 640

Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile
645 650 655

Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly
660 665 670

Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg
675 680 685

Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu
690 695 700

Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro
705 710 715 720

Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met
725 730 735

Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr
740 745 750

Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu
755 760 765

Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln
770 775 780

Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys
785 790 795 800

Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys
805 810 815

Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr
820 825 830

Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp
835 840 845

Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr
850 855 860

Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser
865 870 875 880

Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly
885 890 895

Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn
900 905 910

Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile
915 920 925

Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser
930 935 940

Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn
945 950 955 960

Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly
965 970 975

Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val
980 985 990

Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser
995 1000 1005

Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg
1010 1015 1020

Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly
1025 1030 1035 1040

Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1045 1050 1055

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
1060 1065 1070

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1075 1080 1085

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
1090 1095 1100

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
1105 1110 1115 1120

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
1125 1130 1135

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
1140 1145 1150

Gly Ser Gly Gly Ser Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln
1155 1160 1165

Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
1170 1175 1180

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly
1185 1190 1195 1200

Ile Thr Glu Leu

<210> 66
<211> 3600
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 CHO 表現系統將 SK-S-三聚體-P2 抗原密碼子優化的核酸序列

<400> 66
atgttcgtgt ttctgggtgt gctgccactg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccaca 60
agaaccacgc tgccccctgc ctataccaat agcttcacaa ggggcgtgta ctatcccgat 120
aagggtttca ggtcctccgt gctgcacagc acacaggacc tgtttctgcc tttcttttct 180
aacgtgacct ggttccacgc tatccacgtg tccggcacca atggcacaaa gaggttcgat 240
aatccagtgc tgccctttta cgacggcggt tacttccgct ccaccgagaa gagcaacatc 300
atccggggct ggatctttgg caccacactg gattctaaga cacagtcctt gctgatcgtg 360
aacaatgcta ccaacgtggt catcaaggtg tgcgagttcc agttttgtaa tgaccattc 420
ctgggcgtgt actatcataa gaacaataag agctggatgg agtctgagtt tcgcgtgtat 480
agctctgcca acaattgtac atttgagtac gtgagccagc ccttccctgat ggatctggag 540
ggcaagcagg gcaatttcaa gaacctgaga gagttcgtgt ttaagaatat cgacggctac 600
ttcaaaatct actctaagca caccccaatc aacctgggtgc gcgatctgcc acagggttc 660
tccgccctgg agccactggt ggacctgccc atcggcatca acatcaccag gtttcagaca 720
ctgctggccc tgcacgggtc ttacctgaca ccaggcgatt ccagctctgg atggaccgct 780
ggcgccgctg cctactatgt gggctacctc cagcccagaa ccttccctgct gaagtacaac 840
gagaatggca ccatcacaga cgctgtggat tgcgccctgg accccctgtc tgagacaaag 900
tgtacactga agtcccttac cgtggagaag ggcatctatc agacatccaa tttcagagtg 960
cagcctaccg agagcatcgt gcgctttccc aatatcacia acctgtgccc ttttggcgag 1020
gtgttcaacg ctaccgcctt cgctccgtg tacgcttggg atagaaagcg catcagcaac 1080
tgcgtggccg attattctgt gctgtacaac tccgcctcct tctccacctt caagtgtat 1140
ggcgtgagcc ccacaaagct gaatgacctg tgctttacca acgtgtacgc tgattctttc 1200
gtgatcagag gcgacgaggt gcgccagatc gcccctggcc agacaggcaa gatcgctgat 1260
tacaattata agctgcctga cgatttcacc ggctgcgtga tcgcctggaa cagcaacaat 1320
ctggactcta aagtgggcgg caactacaat tatctgtaca ggctgtttcg gaagtccaat 1380
ctgaagccat tcgagagaga catcagcaca gaaatctacc aggcctggctc taccctctgc 1440
aatggcgtgg agggctttta ctgttatctt cctctccaga gctacggctt ccagccaacc 1500
aacggcgtgg gctatcagcc ctaccgcgtg gtgggtgctgt cctttgagct gctgcacgt 1560
cctgctacag tgtgcggccc aaagaagagc accaatctgg tgaagaacia gtgcgtgaac 1620
ttcaacttca acggcctgac cggcacaggc gtgctgaccg agtccaacia gaagtccctg 1680

ccttttcagc agttcggcag agacatcgcc gataccacag acgctgtgcg cgatcctcag	1740
accctggaga tcctggacat cacacatgc tccttcggcg gcgtgagcgt gatcacacca	1800
ggcaccaata caagcaacca ggtggccgtg ctgtatcagg atgtgaattg taccgaggtg	1860
cccgtggcta tccacgtga ccagctgacc cctacatgga ggggtgtactc taccggctcc	1920
aacgtgtttc agacacgggc cggatgtctg atcggagctg agcatgtgaa caattcctat	1980
gagtgcgaca tccctatcgg cgccggcatc tgtgcctcct accagacca gacaaacagc	2040
ccaaggcggg ccaggtctgt ggcttcccag agcatcatcg cctataccat gtccctgggc	2100
gccgagaata gcgtggctta cagcaacaat tctatcgcta tccctaccaa cttcacaatc	2160
tctgtgacca cagagatcct gccagtgtct atgaccaaga catccgtgga ttgcacaatg	2220
tatatctgtg gcgactccac cgagtgcagc aacctgctgc tccagtacgg ctccctttgt	2280
accagctga atagagccct gacaggcatc gctgtggagc aggacaagaa cacacaggag	2340
gtgttcgccc aggtgaagca aatctacaag accccacca tcaaggattt tggcggcttc	2400
aatttttccc agatcctgcc cgaccttcc aagcccagca agaggtcttt tatcgaggat	2460
ctgctgttca acaaggtgac cctggctgac gccggcttca tcaagcagta tggcgattgc	2520
ctgggcgaca tcgctgccag ggacctgac tgcgccaga agtttaatgg cctgaccgtg	2580
ctgcctccac tgctgacaga cgagatgac gctcagtaca catctgctct gctggccggc	2640
accatcacat ccgcatggac cttcggcgct ggagccgccc tccagatccc ttttgccatg	2700
cagatggctt atcggttcaa cggcatcggc gtgaccaga atgtgctgta cgagaaccag	2760
aagctgatcg ccaatcagtt taactctgct atcggcaaga tccaggattc tctgtccagc	2820
acagcttccg ccctgggcaa gctccaggac gtggtgaatc agaacgctca ggccctgaat	2880
accctggatga agcagctgtc ctccaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaatgacatc	2940
ctgtccaggc tggacaaggt ggaggctgag gtgcagatcg acaggctgat caccggcagg	3000
ctccagtccc tccagacctc cgtgacacag cagctgatca gagctgccga gatccgcgt	3060
tccgccaacc tggtctccac caagatgtcc gagtgcgtgc tgggacagag caagagggtg	3120
gatttttgtg gcaagggtta tcacctgatg tctttccac agtccgcccc tcacggcgtg	3180
gtgtttctgc atgtgacctc cgtgccagct caggagaaga acttcaccac agctccagcc	3240
atctgccacg acggcaaggc tcattttcct agagagggcg tgttcgtgag caacggcacc	3300
cattggtttg tgacacagcg caattttctat gagccacaga tcatcaccac agataatata	3360

tttgtgagcg gcaactgtga cgtgggtcatc ggcatcgtga acaataccgt gtacgatcct 3420
ctccagccag agctggactc tggaagcggg ggctccggct acatccccga ggccccccgc 3480
gacggccagg cctacgtgcg caaggacggc gagtgggtgc tgctgtccac ctccctggga 3540
agcgggtggct cccagtacat caaggccaac tccaagtcca tcggcatcac cgagctgtaa 3600
3600

<210> 67
<211> 3615
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 針對 BEV 表現系統將 SK-S-三聚體-P2 抗原密碼子優化的核酸序列

<400> 67
atgaagtggg tcactttcat cagcctgctg ttccctgttct ccagcgttta ctctcagtgt 60
gttaatctta caaccagaac tcaattaccc cctgcataca ctaattcttt cacacgtggt 120
gtttattacc ctgacaaagt ttccagatcc tcagttttac attcaactca ggacttggtc 180
ttacctttct ttccaatgt tacttggttc catgctatac atgtctctgg gaccaatggt 240
actaagaggt ttgataaccc tgcctacca tttaatgatg gtgtttatft tgcttccact 300
gagaagtcta acataataag aggctggatt ttgggtacta ctttagattc gaagaccag 360
tcctactta ttgttaataa cgctactaat gttgttatta aagtctgtga atttcaattt 420
tgtaatgatc catTTTTGGG tgtttattac cacaaaaaca aaaaagtTg gatggaaagt 480
gagttcagag ttatttctag tgcgaataat tgcacttttg aatatgtctc tcagcctttt 540
cttatggacc ttgaaggaaa acagggtaat ttcaaaaatc ttagggaatt tgtgtttaag 600
aatattgatg gttattttta aatatattct aagcacacgc ctattaattt agtgcgtgat 660
ctccctcagg gtttttcggc tttagaacca ttggtagatt tgccaatagg tattaacatc 720
actaggtttc aaactttact tgctttacat agaagttaft tgactcctgg tgattcttct 780
tcaggttgga cagctgggtc tgcagcttat tatgtgggtt atcttcaacc taggactttt 840
ctattaaaat ataatgaaaa tggaaccatt acagatgctg tagactgtgc acttgaccct 900
ctctcagaaa caaagtgtac gttgaaatcc ttactgtag aaaaaggaat ctatcaaact 960
tctaacttta gagtccaacc aacagaatct attgttagat ttccataat tacaacttg 1020
tgcccttttg gtgaagtttt taacgccacc agatttgcat ctgtttatgc ttggaacagg 1080

aagagaatca gcaactgtgt tgctgattat tctgtcctat ataattccgc atcattttcc	1140
acttttaagt gttatggagt gtctcctact aaattaaatg atctctgctt tactaatgtc	1200
tatgcagatt catttgtaat tagaggatgat gaagtcagac aaatcgctcc agggcaaact	1260
ggaaagattg ctgattataa ttataaatta ccagatgatt ttacaggctg cgttatagct	1320
tggaattcta acaatcttga ttctaagggt ggtggtaatt ataattacct gtatagattg	1380
tttaggaagt ctaatctcaa accttttgag agagatatat caactgaaat ctatcaggcc	1440
ggtagcacac cttgtaatgg tgttgaagggt tttaattgtt actttccttt acaatcatat	1500
ggtttccaac ccactaatgg tgttggttac caaccataca gagtagtagt actttctttt	1560
gaacttctac atgcaccagc aactgtttgt ggacctaaaa agtctactaa ttggtttaa	1620
aacaaatgtg tcaatttcaa ctccaatggt ttaacaggca cagggtttct tactgagtct	1680
aacaaaaagt ttctgccttt ccaacaattt ggacagagaca ttgctgacac tactgatgct	1740
gtccgtgatc cacagacact tgagattctt gacattacac catgttcttt tgggtggtgc	1800
agtgttataa caccaggaac aaatacttct aaccagggtg ctgttcttta tcaggatgtt	1860
aactgcacag aagtcctgt tgctattcat gcagatcaac ttactcctac ttggcgtgtt	1920
tattctacag gttctaattg tttcaaaca cgtgcaggct gttaaatagg ggctgaacat	1980
gtcaacaact catatgagtg tgacataccc attggtgcag gtatatgcgc tagttatcag	2040
actcagacta attctcctcg gcgggcacgt agtgtagcta gtcaatccat cattgcctac	2100
actatgtcac ttggtgcaga aaattcagtt gcttactcta ataactctat tgccataccc	2160
acaaatttta ctattagtgt taccacagaa attctaccag tgtctatgac caagacatca	2220
gtagattgta caatgtacat ttgtggtgat tcaactgaat gcagcaatct ttgtttgcaa	2280
tatggcagtt ttgttacaca attaaaccgt gctttaactg gaatagctgt tgaacaagac	2340
aaaaacaccc aagaagtttt tgcacaagtc aaacaaattt aaaaacacc accaattaaa	2400
gattttggtg gtttaatttt ttcacaaata ttaccagatc catcaaaacc aagcaagagg	2460
tcatttattg aagatctact ttcaacaaa gtgacacttg cagatgctgg ctccatcaaa	2520
caatatggtg attgccttgg tgatattgct gctagagacc tcatttgtgc aaaaagtgtt	2580
aacggcctta ctgttttgcc acctttgctc acagatgaaa tgattgctca atacacttct	2640
gcactgttag cgggtacaat cacttctggt tggacctttg gtgcagggtc tgcattacaa	2700
ataccatttg ctatgcaaat ggcttatagg tttaatggta ttggagtac acagaatgtt	2760
ctctatgaga accaaaaatt gattgccaac caatttaata gtgctattgg caaaattcaa	2820

gactcacttt cttccacagc aagtgcactt ggaaaacttc aagatgtggt caacccaaat	2880
gcacaagctt taaacacgct tgttaaaca cttagctcca attttggtgc aatttcaagt	2940
gttttaaag atattcttt acgtcttgac aaagttgagg ctgaagtgc aattgatagg	3000
ttgatcacag gcagacttca aagtttgag acatatgtga ctcaacaatt aattagagct	3060
gcagaaatca gagcttctgc taatcttgct gctactaaaa tgtcagagtg tgtacttgga	3120
caatcaaaaa gagttgattt ttgtggaaag ggctatcatc ttatgtcctt cctcagtc	3180
gcacctcatg gtgtagtctt cttgcatgtg acttatgtcc ctgcacaaga aaagaacttc	3240
acaactgctc ctgccatttg tcatgatgga aaagcacact ttctctgtga aggtgtcttt	3300
gtttcaaatg gcacacactg gtttgtaaca caaaggaatt ttatgaacc acaaatcatt	3360
actacagaca acacatttgt gtctggtaac tgtgatgttg taataggaat tgtcaacaac	3420
acagtttatg atcctttgca acctgaatta gactcaggta gcggaggtag cggatatatt	3480
cctgaggctc cccgcgacgg acaggcttac gtccgcaagg atggtgaatg ggtgctgctc	3540
tccaccttcc tcggcagcgg aagcggacag tatatcaagg ctaactccaa gttcattggc	3600
atcaccgagt tgtaa	3615

【發明申請專利範圍】

- 【請求項1】 一種用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 感染的重組蛋白，其包含選自由 SEQ ID NO: 1、6 至 8 組成之群組的任一種多肽，及
其中該重組蛋白由選自由 SEQ ID NO: 9 至 13 組成之群組的任一種多肽組成。
- 【請求項2】 一種用於產生用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 感染的一重組蛋白抗原的基因構建體，該基因構建體包含一開放閱讀框，該開放閱讀框包含編碼如請求項 1 所述之重組蛋白的一多核苷酸序列。
- 【請求項3】 如請求項 2 所述之基因構建體，其中編碼一異源信號肽的一多核苷酸順序地可操作地連接至該開放閱讀框。
- 【請求項4】 如請求項 2 至請求項 3 中任一項所述之基因構建體，其中該基因構建體由選自由 SEQ ID NO: 16 至 25、49 至 64 組成之群組的任一種多核苷酸組成。
- 【請求項5】 一種如請求項 1 所述之重組蛋白在製造用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 感染的藥劑之用途。
- 【請求項6】 一種用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 感染的疫苗組成物，其包含如請求項 1 所述之重組蛋白及醫藥學上可接受的一載劑或一賦形劑。
- 【請求項7】 如請求項 6 所述之用於預防或治療 SARS - 冠狀病毒 - 2 感染的疫苗組成物，其進一步包含：多肽，
該多肽形成選自由以下各者組成之群組的任一種

SARS-冠狀病毒-2 衍生蛋白：SEQ ID NO: 26 的 SARS-冠狀病毒-2 的該核衣殼(N)蛋白、一基質(M)蛋白及小包膜(E)蛋白；一免疫佐劑；或上述各者的一混合物。

【請求項 8】 如請求項 7 所述之用於預防或治療 SARS-冠狀病毒-2 感染的疫苗組成物，其中該疫苗包含 i) 形成如請求項 1 所述之重組蛋白的一多肽及 ii) 形成該 N 蛋白的一多肽，或其片段或類似物，並且該等多肽(重組蛋白：N 蛋白)的混合比率為 1:1 至 500 的重量比。

【請求項 9】 如請求項 7 所述之用於預防或治療 SARS-冠狀病毒-2 感染的疫苗組成物，其中該免疫佐劑含有氫氧化鋁、CpG 寡脫氧核苷酸或其混合物。

【請求項 10】 一種如請求項 1 所述之重組蛋白在製造一組成物之用途，該組成物用於評估動物免疫反應，其中向該動物投與該組成物。

【請求項 11】 如請求項 10 所述之用途，其中評估該免疫反應含量測來自動物血清的 IgG 抗體效價或中和抗體效價。

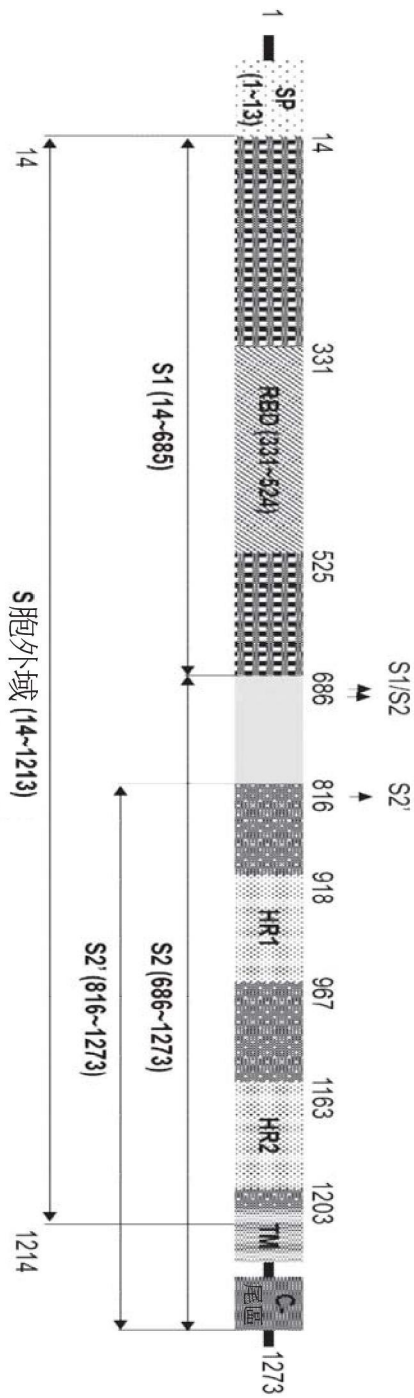
【請求項 12】 一種選自由 SEQ ID NO: 9 至 13 組成之群組的重組蛋白在製造一組成物的用途，該組成物用於藉由將與投與 SEQ ID NO: 37 的 RBD 肽或 SEQ ID NO: 34 的 S 蛋白進行比較來提高一抗體特異性，其中向該動物投與該組成物。

【請求項 13】 如請求項 12 所述之用途，其中該組成物進

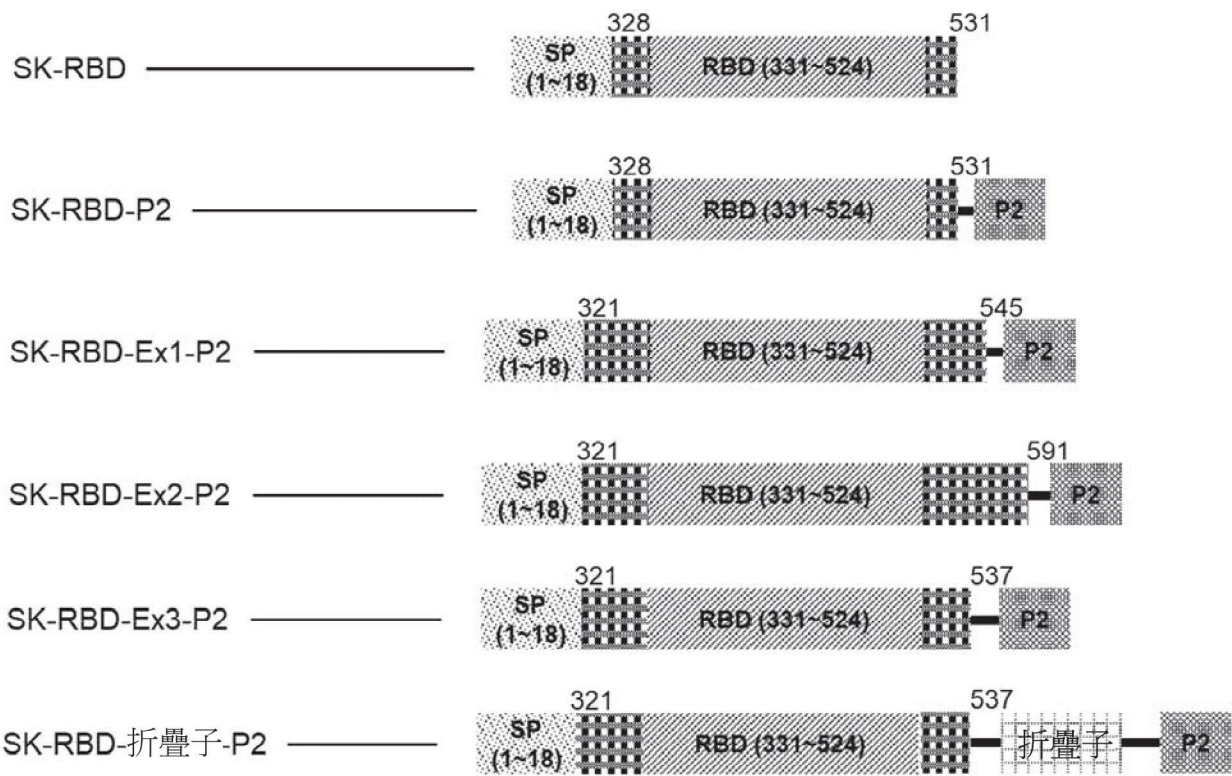
一步包含 SEQ ID NO: 26 的 N 蛋白及選自由氫氧化鋁、CpG 寡聚核苷酸及其混合物組成之群組的至少一種免疫佐劑。

【請求項 14】如請求項 12 所述之用途，其中該動物不包括人類。

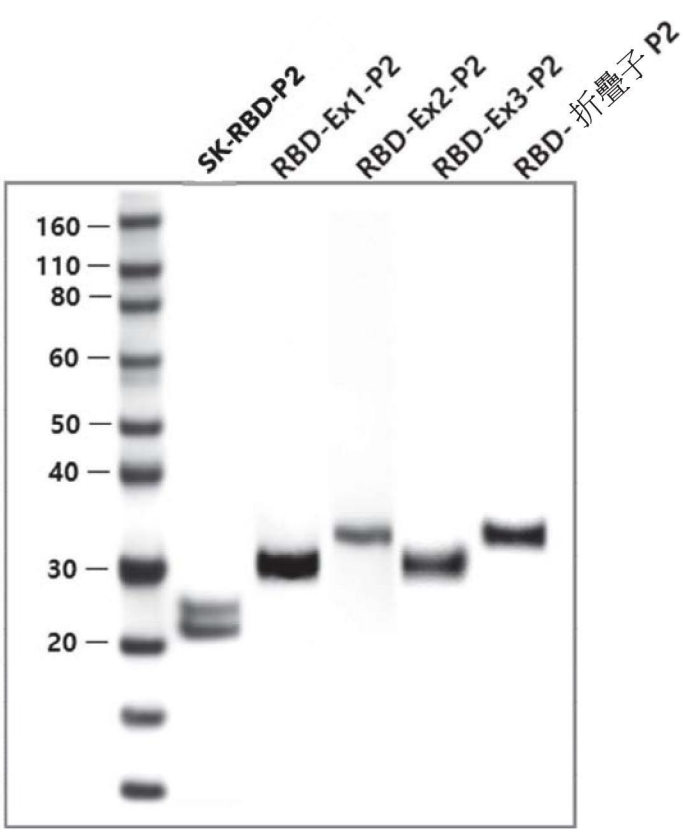
第1圖



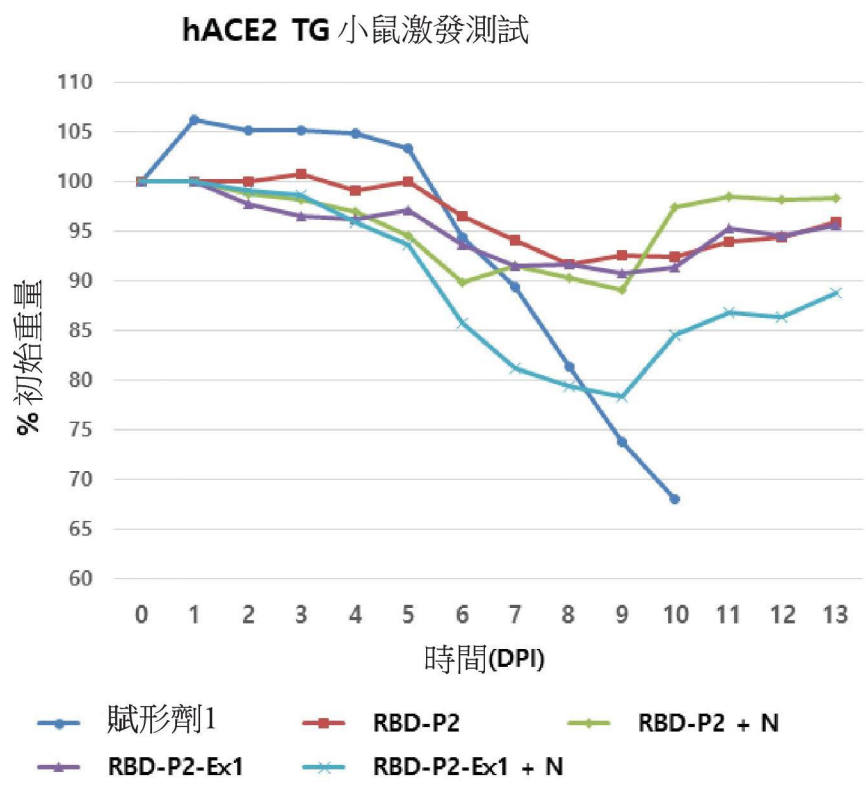
第2圖



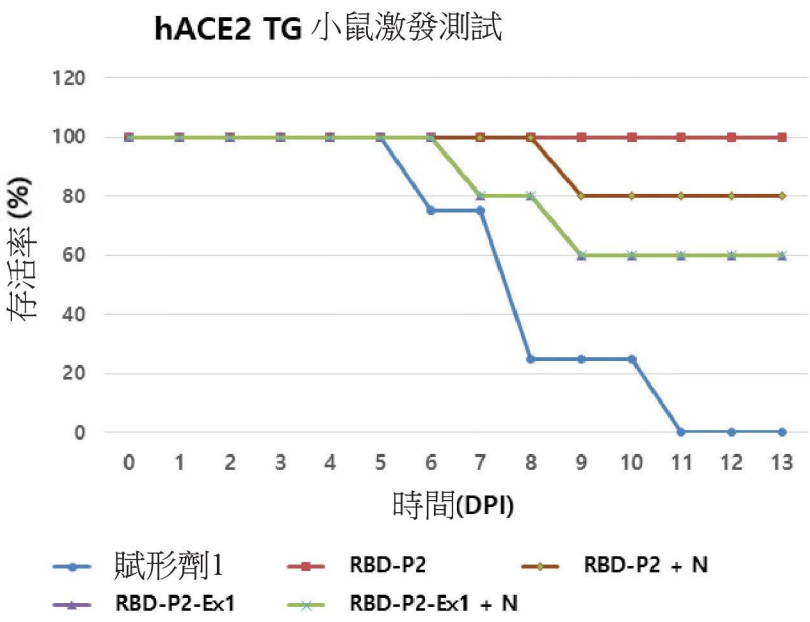
第3圖



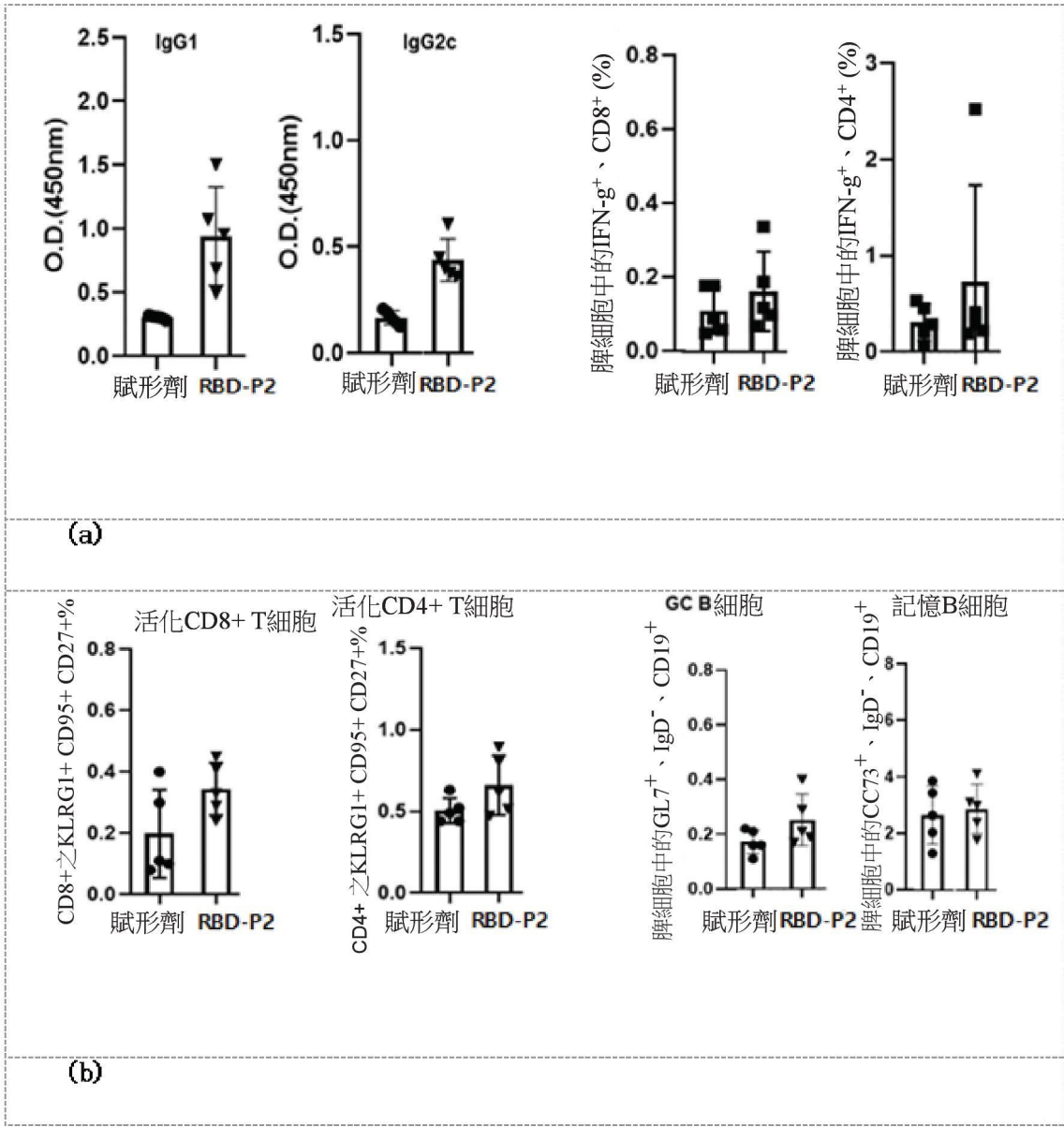
第4a圖



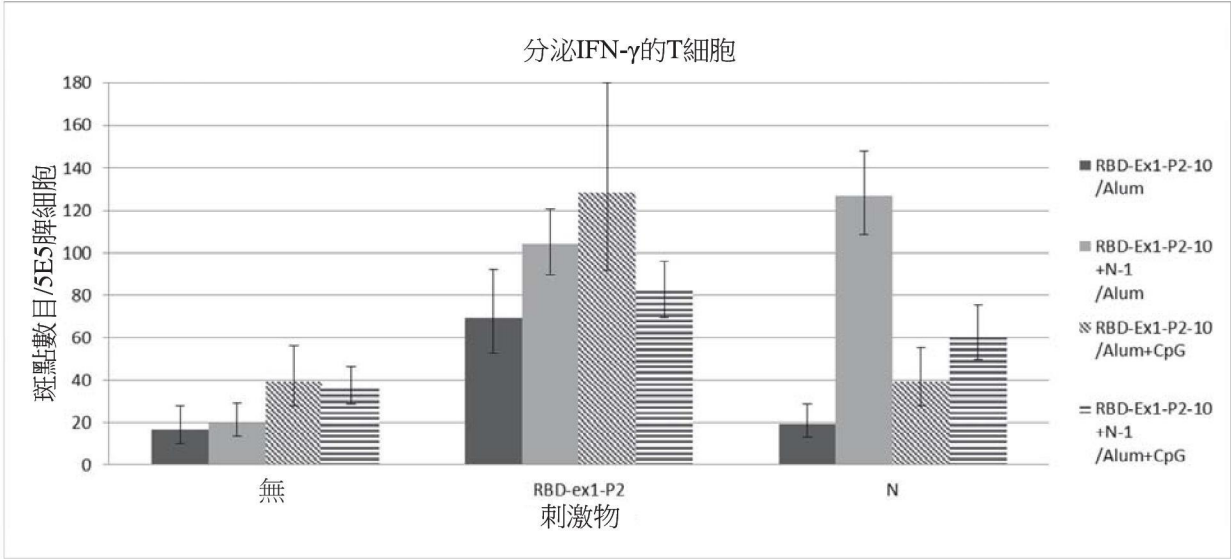
第4b圖



第5圖

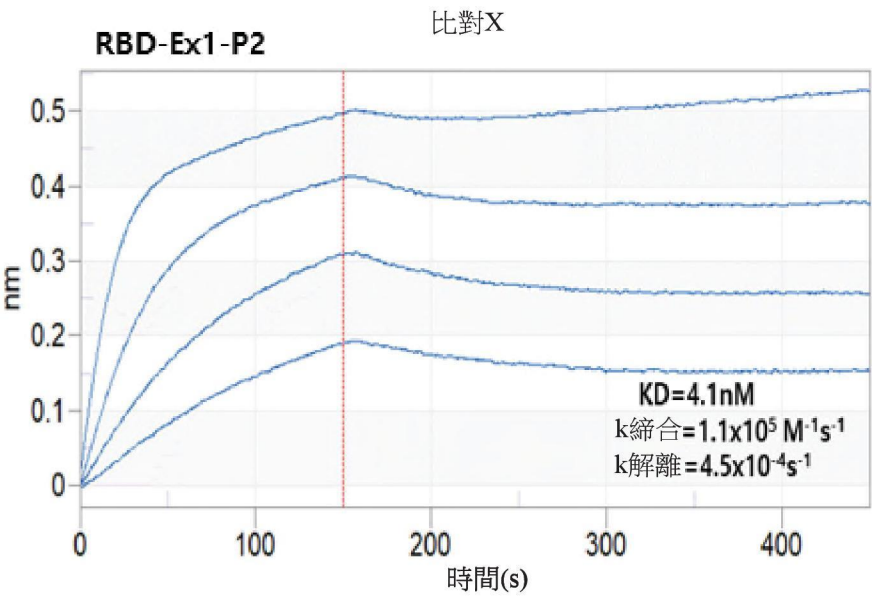


第6圖

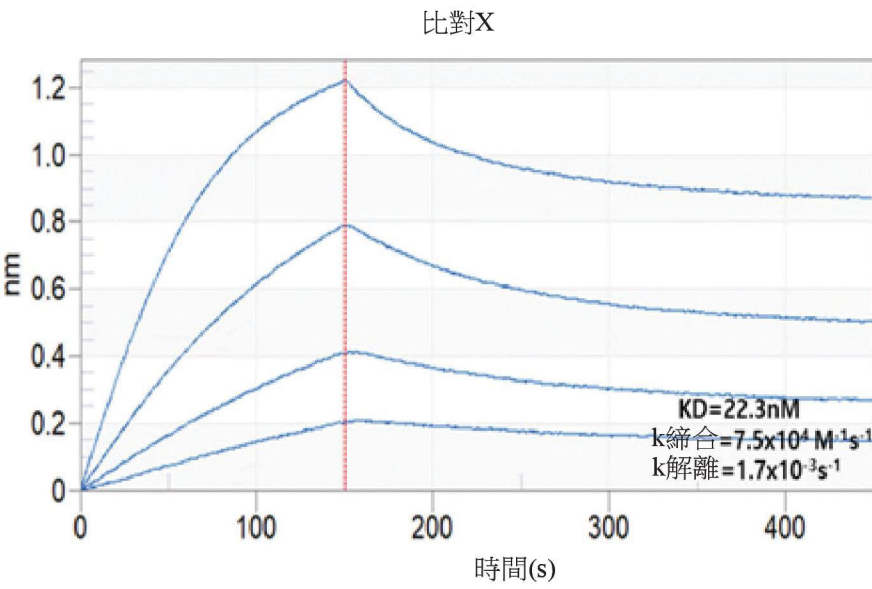


第7圖

(a)

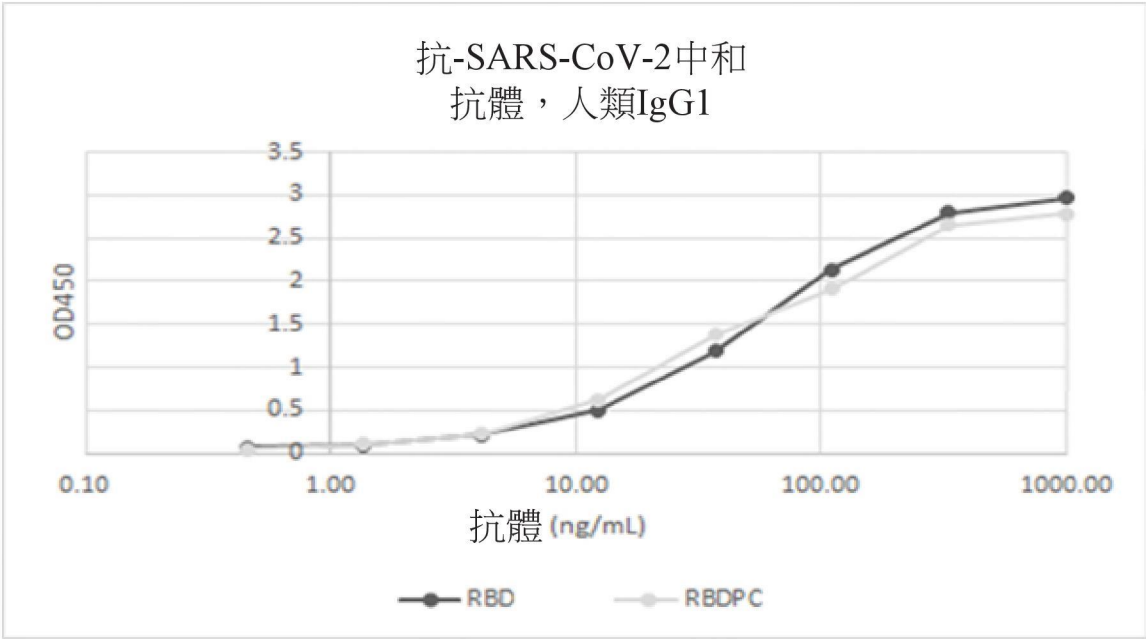


(b)

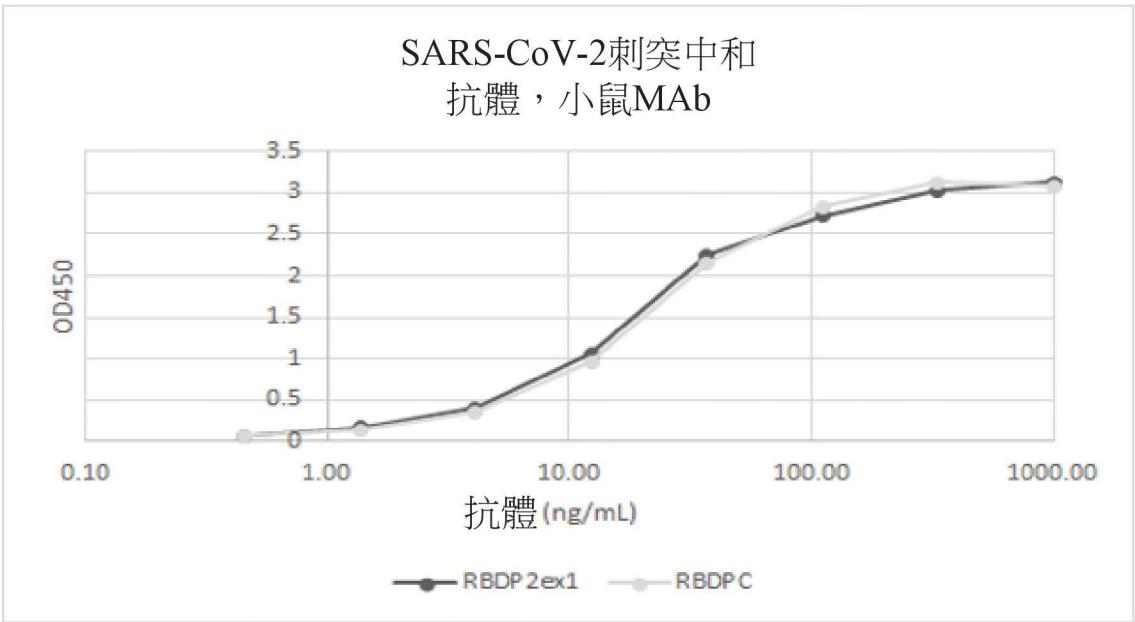


第8圖

(a)



(b)



第9圖

